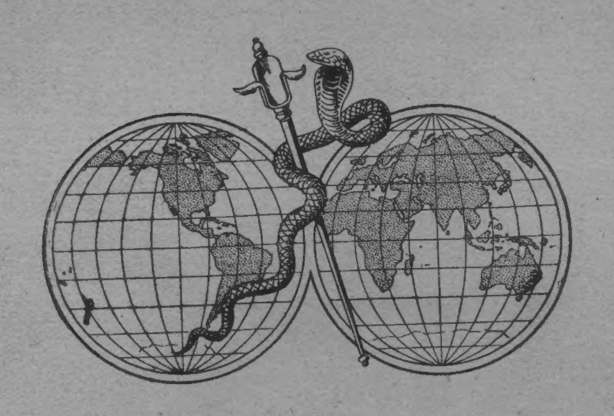
Tome XXIX 1936 N° 1

Juin N° 6 - épuisé

BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES
DE L'OUEST AFRICAIN ET DE MADAGASCAR

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCE DU 8 JANVIER 1936

1



MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Le Bulletin de la Société de Pathologie exotique paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies **65** fr.; Étranger **80** fr.
Prix du Numéro : **8** fr.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 1

SÉANCE DU 8 JANVIER 1936

Présidence de M. G. Bouffard, Vice-Président,
puis de M. Roubaud, Président.

NÉCROLOGIE

ALLOCUTIONS

COMMUNICATIONS

MÉMOIRES

BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

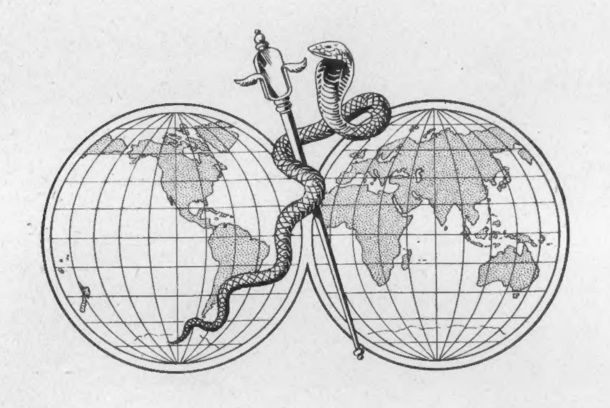
DE L'OUEST AFRICAIN ET DE MADAGASCAR

BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

DE L'OUEST AFRICAIN ET DE MADAGASCAR

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



TOME XXIX — 1936

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Liste des Membres
de la Société de Pathologie exotique
au 1er janvier 1936

ABRÉVIATIONS.

M A S Membre de l'Académie des Sciences.
M A M Membre de l'Académie de Médecine.
A S C Membre de l'Académie des Sciences Coloniales.
M F Membre fondateur de la Société.
A T Armée de terre. — M Marine. — T C Troupes coloniales.

Président honoraire.......... A. LAVERAN † (1908-1920).
Anciens Présidents........... A. CALMETTE † (1920-1924), F. MESNIL (1924-1928), E. MARCHOUX (1928-1932), E. BRUMPT (1932-1936).
Anciens Secrétaires généraux.. E. MARCHOUX et F. MESNIL (1908-1920), E. BRUMPT (1920-1924), E. ROUBAUD (1920-1932), CH. JOYEUX (1925-1930). M. LEGER † (1930-1934.).

COMPOSITION DU BUREAU

MM.
Président............. E. ROUBAUD.
Vice-Présidents....... M. LANGERON et A. LECOMTE.
Secrétaires généraux... R DESCHIENS et R. PONS.
Trésorier-archiviste... E. TENDRON.
Secrétaires des séances. J. COLAS-BELCOUR et J. SAUTET.

Membres du Conseil.. MM. G. BOUFFARD, L BOYÉ, J. BRIDRÉ et M. WEINBERG.

Commission de Contrôle.............. MM. E. CÉSARI, A. GAUDUCHEAU et C. PÉRARD.

TITULAIRES DE LA MÉDAILLE D'OR DE LA SOCIÉTÉ

1927. .... Sir ARNOLD THEILER.
1929............ EDM. SERGENT.
1931............ J. RODHAIN.
1933............ E. ROUBAUD
1935............ A. W. SELLARDS.

MEMBRES D'HONNEUR (1)

MM.

E. L. Bouvier, M A S, anc. Prof[r] Muséum, 55, rue de Buffon, Paris, V[e], *M F*. 1908.

Sir Aldo Castellani, Prof[r] London School of Tropical Medicine, 23, Harley Str., Londres, W. 1. Rome. 1908.

W. T. Councilman, Prof[r] Université de Cambridge, Etats-Unis. 1908.

B. Danilewsky, Prof[r] Faculté de Médecine, Charkow, Russie. 1908.

S. Flexner, Directeur Institut Rockefeller, New York. 1908.

Ayres Kopke, Prof[r] Ecole Médecine Tropicale, 18, rue Antonio Ennes, Lisbonne. 1908.

A. Lacroix, M A S et Secrétaire perpétuel, A S C, Prof[r] Muséum 23, rue Jean Dolent, Paris, XIV[e]. 1932.

E. Leclainche, M A S, A S C, anc. Insp. gén. Services vétérinaires, 18, rue J. M. de Hérédia, Paris, XV[e]. 1925.

Ch. Nicolle, M A S, M A M, A S C, Directeur de l'Institut Pasteur de Tunis, Prof[r] au Collège de France. 1908.

G. H. F. Nuttall, Prof[r] hon. Univ. Cambridge, Longfield. Madingley Road, Cambridge, Angleterre. 1908.

E. Perroncito, Prof[r] Université de Turin. 1908.

J. Rodhain, A S C, Directeur Ecole Médecine tropicale Prince Léopold, Anvers, 504, Chaussée de Waterloo, Ixelles (Belgique). 1910.

J. Sanarelli, Prof[r] Directeur Inst. d'Hygiène, Université Rome. 1932.

K. Shiga. Institut Kitasato pour les maladies infectieuses, Tokio, Japon. 1908.

P. L. Simond, anc. Méd. Insp. T C, rue de l'Espérance, Valence, Drôme, *M F*. 1908.

Sir Arnold Theiler, A S C, anc. Directeur Recherches vétér. Union Sud-Africaine et anc. Doyen Fac. Méd. vétérinaire, Univ. Sud-Africaine, 8, Adligenwilerstrasse, Lucerne. 1908.

A. Yersin, A S C, anc. Méd. Ppal 1[re] Cl. T C, Insp. des Instituts Pasteur d'Indochine, à Nha-Trang, Annam. 1908.

MEMBRES TITULAIRES-HONORAIRES

Abbatucci, anc. Méd. C[d] T C, 55, Bd Gambetta, Nice (A.-M.), 1920.

Achalme, Directeur labor. colon. Muséum, 1, rue Andrieux, Paris, VIII[e], *M F*. 1908.

J. Arlo, Méd. L[t]-Col. T C, Prof[r] Ecole d'Application, Marseille. 1913.

Audibert, anc. Méd. Insp. gén. T C, Villa le Syliaade, 8, rue de l'Artillerie, Le Mourillon, Toulon. 1926.

J. Bablet, Institut Pasteur, Paris. 1925.

Balozet, Vétérinaire, Sous-Directeur Institut Pasteur, Tunis. 1925.

(1) L'année de nomination à la Société est indiquée pour chaque membre.

J. Barotte, Vétérinaire-major 2e Cl. en disponibilité, directeur Institut Sérothérapie hémopoiétique, 17, via Liguria, Milan. 1924.
A. Bartet, anc. Méd. chef M, 20, rue de Thillois, Reims. 1908.
J. Bauche, anc. Vétérinaire Insp. des épizooties en Indochine, 50, Bd Edgard-Quinet, Paris, XIVe. 1911.
M. Béguet, Chef Labor. Institut Pasteur, Alger. 1920.
E Bellet, Méd. chef 1re Cl. M, Conseil supr de Santé, rue Hippolyte-Duprat, Toulon. 1908.
Noël Bernard, A S C, Directeur Instituts Pasteur Indochine, 96, rue Falguière, Paris, XVe. 1911.
L. Blaizot, anc. Chef Labor. Institut Pasteur Tunis, Laigle (Orne). 1912.
G. Blanc, Directeur Institut Pasteur Maroc, Casablanca. 1916.
M. Blanchard, Méd. Col. T C, Direction S. S. Invalides, Paris. 1912.
Bloch, anc. pharmacien gén. T C, 42, rue Denfert-Rochereau, Paris, XIVe. 1926.
G. Bonain, anc. Méd. gén. 2e Cl. M., Directeur Bureau Hygiène, Menton (A.-M.), 18, rue Victor-Clappier, Toulon. 1922.
A. Boquet, Chef service Institut Pasteur, Paris, XVe. 1916.
A. Borrel, Prof. Institut Pasteur, Profr et Directeur Institut d'Hygiène, Strasbourg, *M F.* 1908.
Botreau-Roussel, Méd. gén. T C., Chef Serv. Santé, Abidjan, Côte d'Ivoire. 1917.
G. Bouet, A S C, anc. Méd. T C, 30, rue Lacroix, Paris, XVIIe. 1908.
G. Bouffard, A S C, anc. Méd. gén. T C, 32 *bis*, rue Pérignon, Paris, VIIe. 1908.
L. Boyé, anc. Méd. gén. Insp. T C, 43, rue Michel-Ange, Paris, XVIe. 1924.
P. Brau, anc. Méd. Col. T C, 11 ou 26, allée du Plateau, Le Raincy (S.-et-O.). 1916.
J. Bridré, Chef Labor. Institut Pasteur, Paris, XVe. 1908.
Ch. Broquet, anc. Méd. T C, 16, rue Cortambert, Paris, XVIe. 1908.
E. Brumpt, M A M, A S C, Profr Parasitologie Faculté de Médecine, 15, rue de l'Ecole-de-Médecine, Paris, VIe. 1908.
Et. Burnet, A S C, Directeur-adjoint Institut Pasteur de Tunis, à la Société des Nations, Genève, et 1, rue Huysmans, Paris, VIIIe. 1925.
Cathoire, anc. Méd. A T, 11, square Delambre, Paris. 1909.
H. Cazeneuve, Méd. chef M, Hôpital Maritime, Rochefort-sur-Mer. 1912.
E. Chatton, Profr Université Montpellier. Station biologique de Sète. 1912.
F. Clair, anc. Méd. sanitaire maritime, île de Bréhat (Côtes-du-Nord). 1908.
N. Clapier, anc. Méd. Ct T C, 85, boulevard Frédéric-Mistral, Béziers. 1919.
Ch. Commes, anc. Méd. T C, 46, cours Wilson, La Rochelle. 1919.

L. Couvy, A S C, Méd. gén. Insp. T C, Directeur Service de Santé de l'A. O. F., Dakar. 1911.
H. Darré, Méd. Hôpital Pasteur et Hôpitaux Paris. 1909.
G. Delamare, Prof^r Faculté Médecine, Assomption, Paraguay. 1924.
P. Delanoë, Directeur Labor. Région sud et Méd. chef Service, Hôpital régional Mazagan, Maroc. 1912.
Denier, anc. Méd. Ppal M, 29, rue Taberd, Saïgon, Cochinchine. 1908.
J. Descazeaux, Vétérinaire C^t A T, Ecole Militaire du Génie, Versailles. 1923.
R. Deschiens, Institut Pasteur, 96, rue Falguière, Paris, XVe. 1924.
A. Donatien, Vétérinaire, Chef Labor. Institut Pasteur, Alger. 1922.
Ch. Dopter, M A M, anc. Méd. gén. Insp. A T, 21, rue Denfert-Rochereau, Paris, V^e. *M F*. 1908.
Ducloux, anc. Chef du Service de l'Elevage, Tunis. 1908.
W. Dufougeré, anc. Méd. C^t T C, 67, rue Saint-Lazare, Paris, IXe. 1911.
E. Dujardin-Beaumetz, Chef Service Institut Pasteur, *M F*. 1908.
Dujarric de la Rivière, Institut Pasteur, Paris, XVe. 1926.
H. Dupuy, anc. Méd. Col. T C, 37, rue Condorcet, Bordeaux. 1922.
J. Emily, A S C, anc. Méd. Insp. gén. T C, 12, rue Pérignon, Paris, VIIe. 1908.
H. Foley, A S C, Institut Pasteur, Alger. 1909.
Fontoynont, A S C, Directeur Ecole de Médecine, Tananarive, Madagascar. 1911.
E. Fourneau, M A M, Chef Service Institut Pasteur. 1923.
A. Gauducheau, anc. Méd. Col. T C, r. Vaneau, 57, Paris. 1908.
E. Gendre, anc. Méd. Assistance médicale indigène A. O. F., Langoiran (Gironde). 1909.
V. Gillot, Méd. Hôp. Alger-Mustapha, 21, Bd. Victor-Hugo, Alger. 1908.
G. Girard, Méd. Lt Col. T C, Directeur Institut Pasteur Tananarive, Madagascar, 26, rue Gay-Lussac, V^e. 1922.
H. Gros, anc. Méd. Ppal M., 3, rue Mignet, Paris, XVIe. 1908.
F. H. Guérin, anc. Méd. T C, 81, rue de Maubeuge, Paris. 1924.
F. Heckenroth, A S C, Méd. gén. T C, Directeur Serv. Santé, Tananarive (Madagascar). 1922.
F. Heim de Balsac, Prof^r Conservatoire Arts et Métiers, Secrétaire perpétuel Ass. Agronomie coloniale, 34, rue Hamelin, Paris, XVIe, *M F*. 1908.
A. Henry, Prof^r Zoologie, Ecole Vétérinaire, Alfort. 1913.
E. Jamot, A S C, Méd. Col. T C. 1923.
C. Jojot, anc. Méd. Col. T C, 15, rue Peiresc, Toulon. 1916.
Ch. Joyeux, Prof^r Parasitologie Faculté de Médecine, Marseille. 1913.
Labernadie, Méd. Lt-Col. T C, Ministère des Colonies, Paris. 1926.
A. Lafont, anc. Méd. Col. T C, 34, rue Laugier, Paris, XVIIe. 1908.
J. Laigret, anc. Méd. C^t T C, Chef Labor. Institut Pasteur, Tunis. 1923.

Lalung-Bonnaire, anc. Méd. Ppal Assistance et Directeur local Santé Cochinchine, 13, Avenue Pasteur, Paris, XVe. 1920.
A. Lamoureux, anc. Méd. Col. T C, 2, rue d'Ulm, Paris. 1911.
M. Langeron, Chef Travaux Parasitologie Faculté de Médecine, Paris. 1913.
F. Larrousse, Agrégé Parasitologie Fac. Médecine, Strasbourg. 1923.
A. Lasnet, M A M, A S C, anc. Méd. Insp. gén. T C, Insp. Serv. Santé Algérie, 17, rue Bruce, Alger. 1923.
G. Lavier, Profr Parasitologie Faculté de Médecine, Lille, 12, Avenue de l'Observatoire, Paris. 1923.
A. Lecomte, anc. Méd. gén. Insp. T C, 33, rue de Reuilly, Paris, XIIe. 1916.
G. Lefrou, Méd. Ct T C, 22 *ter*, rue Jules Guesde, Brest. 1922.
G. Lemaire, Méd. Hôpitaux, Directeur Bureau municipal d'Hygiène, 58, rue Michelet, Alger. 1911.
Lemoine, anc. Méd. Insp. gén. A T, 11, rue du Val-de-Grâce, Paris, Ve, *M F*. 1908.
Le Roy des Barres, anc. Directeur Hôpital indigène, Hanoï, Tonkin. 1911.
A. Lesage, M A M, Méd. hon. des Hôpitaux, 226, Bd Saint-Germain, Paris, *M F*. 1908.
F. Lestoquard, Vétérinaire, Chef Labor. Institut Pasteur, Alger. 1926.
Mme de Lestrange Trévise, Labor. Chimie Thérapeutique, Institut Pasteur, Paris, XVe. 1926.
C. Levaditi, M A M, Profr Institut Pasteur, Paris, XVe. 1908.
A. Lhéritier, Vétérinaire, anc. Chef Labor. Institut Pasteur d'Algérie, 11, rue Denfert-Rochereau, Alger. 1916.
E. Marchoux, M A M, A S C, anc. Méd. col. T C, Profr Institut Pasteur, 96, rue Falguière, Paris, XVe, *M F*. 1908.
G. Martin, anc. Méd. col. T C, Profr Ecole Centrale, 6, place Clichy, Paris, IXe. 1908.
L. Martin, M A M, Méd.-Directeur Hôpital et Directeur de l'Institut Pasteur, 205, rue de Vaugirard, Paris, XVe, *M F*. 1908.
C. Mathis, ASC, anc. Méd. gén. T C, Directeur Institut Pasteur A. O. F., Dakar. 1908.
F. Mesnil, M A S, M A M, A S C, Profr Institut Pasteur, 96, rue Falguière, Paris, XVe, *M F*. 1908.
R. Montel, Méd. de la Municipalité, 94, rue Paul-Blanchy, Saïgon, et 2, square de l'Alboni, Paris, XVIe. 1908.
J. Montpellier, Agrégé Faculté de Médecine Alger, 17 *bis*, rue Richelieu. 1921.
F. Motais, anc. Méd. T C, Le Coq, Saint-Cyr-sur-Loire (Indre-et-Loire). 1921.
L. Nattan-Larrier, Profr Collège de France, 2, rue de la Planche, Paris. 1908.
L. Nègre, Chef Service Institut Pasteur, Paris, XVe. 1912.
Neveu-Lemaire, Agrégé Parasitologie Faculté Médecine, Paris. 1920.

Ch. Nicolas, à Thio, Nouvelle-Calédonie. 1908.
F. Ouzilleau, anc. Méd. Ct T C, 24, rue de la Muette, Maisons-Lafitte. 1916.
G. Paisseau, Méd. hôpitaux, 8, Avenue Bugeaud, Paris. 1919.
L. Parrot, Chef Labor. Institut Pasteur, Alger. 1917.
L. Pasteur Vallery-Radot, Agrégé Faculté Médecine, Méd. hôpitaux, 49 *bis*, avenue Victor-Emmanuel III, Paris, VIIIe. 1919.
G. Pécaud, Vétérinaire A T (h. c.), Bamako, Soudan français. 1908.
G. Péju, Méd. Ct A T, 67e Régt d'Artillerie d'Afrique, Constantine, Algérie. 1920.
Ch. Pérard, Adjoint-Directeur Serv. vétérinaires de la Seine, Institut Pasteur, Paris. 1925.
A. Pettit, MAM, Profr Inst. Pasteur, 26, rue Dutot, Paris, XVe. 1909.
Mme M. Phisalix, Chef-adjoint Travaux de Pathologie Labor. colonial Muséum, 62, Bd St-Germain, Paris, Ve. Hon. 1911.
E. Pinoy, Profr Faculté de Médecine, Alger. *MF*. 1908.
R. Pons, anc. Méd, Ct T C, 70, Av. de Versailles, Paris, XVIe. 1926.
P. Remlinger, anc. Méd. Col. A T, Directeur Institut Pasteur de Tanger. 1908.
J. Rieux, anc. Méd. Insp. A T, 15, rue Lacépède, Paris. 1913.
S. Rigollet, anc. Méd. gén. Insp. T C, Campagne Montserrat, Val Bertrand, Toulon (Var). 1921.
J. Ringenbach, Méd. Col. T C, Directeur Centre médical consulaire français, Canton, Chine. 1908.
L. Robert, Méd. Col. T C, Ministère des Colonies, Paris. 1923.
M. Robineau, Méd. Ct T C, Direction Serv. Santé, Dakar. 1923.
E. Roubaud, A S C, Profr Institut Pasteur, 96, rue Falguière, Paris, XVe. 1906.
L. Rousseau, A S C, anc. Méd. T C, Labor. d'Hygiène, 22, rue de l'Avalasse, Rouen, 1919.
E. Sacquépée, M A M, Méd. gén. Insp. A T, Directeur Labor. Val-de-Grâce. 1914.
P. Salvat, anc. Directeur Institut Pasteur Tananarive, 30, rue Chevreul, Lyon. 1909.
G. Senevet, Chef Labor. Institut Pasteur et Profr Fac. Médecine, Alger. 1919.
Edm. Sergent, A S C, Directeur Institut Pasteur d'Algérie, Alger, *MF*. 1908.
Et. Sergent, A S C, Chef Service Institut Pasteur, Alger. 1908.
F. Sorel, A S C, Méd. gén. insp. T C, Directeur Service Santé Ministère des Colonies, Paris. 1909.
L. Stévenel, Méd. Lt-Col., T C, St-Laurent, Guyane. 1911.
E. W. Suldey, anc. Méd. T C, Pavillon-sous-Bois (S.-et-O.), 70, Allée Montmartre. 1920.
E. Tendron, Directeur pharmaceutique Service des Sérums Institut Pasteur, Paris. 1913.
J. Thézé, anc. Méd. Col., T C, 16, rue Henri-Bocquillon, Paris. 1912.

A. Thiroux, anc. Méd. gén. T C, 57, rue des Martyrs, Paris, IXe. *M F.* 1908.
E. Tournier, Méd. Lt-Col. T C, en congé, 1926.
R. Trautmann, A S C, anc. Méd. Col. T C, ancien Dir. Instituts prophylactiques de Madagascar, 36, rue d'Assas, Paris. 1912.
Tréfouël, Chef Labor. Chimie Thérapeutique, Institut Pasteur Paris. 1926.
Mme Tréfouël, Labor. Chimie Thérapeutique, Institut Pasteur, Paris, XVe. 1926.
Troussaint, anc. Méd. Insp. A T, 20, rue de Laos, Paris, XVe, *M F.* 1908.
H. Vallée, M A M, 15, Bd Thiers, Dijon, *M F.* 1908.
J. Vassal, anc. Méd. Col. T C., 2, Avenue de Lamballe, Paris. 1908.
H. Velu, A S C, Chef Service de l'Elevage, Casablanca, Maroc. 1917.
Ch. Vialatte, Méd. A T, Hôpital Militaire, Grenoble. 1920.
H. Vincent, M A S, M A M, anc. Méd. Insp. gén. A T, Profr Collège de France, 7, Avenue Bosquet, Paris, VIIe, *M F.* 1908.
H. Violle, anc. Méd. M., Profr Hygiène Faculté Médecine, Marseille. 1914.
M. Weinberg, Profr Institut Pasteur, Paris, XVe. 1908.

MEMBRES TITULAIRES

G. Abt, Directeur Office Internat. Hyg., 195, Bd St-Germain, Paris, VIIe. 1929.
M. Advier, Méd. Ct T C, 32, rue Camille Delthil, Montauban. 1932.
Ch. Anderson, Sous-Directeur Institut Pasteur, Tunis. 1932.
E. Benhamou, Méd. Hôp., Agrégé, 3, rue Dumont-Durville, Alger. 1932.
Bideau, Méd. Ppal M., Méd.-major du Croiseur *Algérie*, Brest. 1932.
R. Boisseau, Méd. Ct T C, à Toul. 1932.
Carougeau, A S C. anc. Vétérinaire attaché au Ministère des Colonies, 15, rue Beaugrenelle, Paris, XVe. 1928.
A. Catanei, Chef Labor. Institut Pasteur, Alger. 1927.
F. Cazanove, Méd. gén. T C, Ministère des Colonies, Paris. 1929.
E. Césari, Vétérinaire Chef de secteur honoraire, Chef Laboratoire Institut Pasteur. 1927.
V. Chorine, Chef Labor. Institut Pasteur, Paris, XVe. 1935.
J. Colas-Belcour, Chef Labor. Institut Pasteur, 96, rue Falguière. 1932
J. Colombani, anc. Directeur de la Santé et de l'Hygiène Publique. Maroc, 3, rue de Chaillot, Paris. 1933.

F. Coutelen, Assistant Parasitologie, Fac. de Médecine. 1930.
P. Decourt, 52, Avenue Kléber, Paris, XVIe. 1935.
Defressine, anc. Méd. gén. 1re Cl. M., 3, avenue Octave Greard, Paris, VIIe. 1928.
Delpy, Laboratoire d'Hessarek, Téhéran (Perse). 1933.
J. Dumas, Chef Service Institut Pasteur, Paris, XVe. 1935.
P. Durand, Directeur Institut Pasteur, Athènes. 1933.
C. Durieux, Méd. C^{t} T C, Institut Pasteur, Dakar. 1932.
P. Flye Sainte-Marie. Chef Labor. Régional Hôp. Cocard, Fès, Maroc. 1935.
H. Galliard, Directeur Ecole de Médecine, Hanoï. 1929.
A. Gambier, anc. Méd. T C, Directeur Labor. Bactériologie, Phnom-Penh (Cambodge), Pau, 13 *ter*, rue Henri-Faisans. 1931.
J. Genevray, Méd. Lt-Col. T C. Institut Pasteur, Hanoï. 1931.
A. Germain, Méd. Ppal M., 12, Avenue Colbert, Toulon. 1935.
P. Giraud, Marseille, 7, rue St-Jacques. 1933.
P. Giroud, Chef Labor. Institut Pasteur. Paris, XVe. 1935.
Gravellat, Méd. Col. T C, Méd. chef circonscription Dakar. 1928.
J. Guillerm, Chef Labor. Institut Pasteur, Saïgon. 1929.
H. Hamet, Méd. chef M., Hôp. Sidi Abdallah, Tunisie. 1929.
X. Henry, 61, av. Bienfait, Constantine (Algérie), 1933.
Hermant, Insp. gén. Services sanitaires Indochine, à Hanoï, 1932.
E. Houdemer, Vétérinaire Lt-Col., Dir. du Service Vétérinaire de la XVe Région, caserne d'Aurelle, Bd de la Corderie, Marseille. 1934.
H. Jacotot, Directeur Institut Pasteur, Nha-Trang, Annam. 1930
Jame, Méd. C^{t} A T, Prof^{r} au Val-de-Grâce. 1933.
Lancelin, Méd. chef M, Ministère de la Marine. 1931.
L. Launoy, Agrégé Fac. Pharmacie, 162, rue de l'Université, Paris, VIIe. 1931.
F. Le Chuiton, Méd. ppal. M. Lab. de Bactér. de la IIIe Rég. Maritime, Hôp. Maritime Sainte-Anne, Toulon. 1934.
G Ledentu, Méd. Lt Col. T C, Ministère des Colonies. 1927.
P. Le Gac, Méd. C^{t} T C, Hôpital Diego-Suarez, Madagascar. 1930.
F. Legendre, Méd. C^{t} T C, Tananarive. 1929.
P. Lépine, Chef de Service Institut Pasteur, 26, rue Dutot. 1932.
L'Herminier, anc. Méd. gén. Insp. T C, Paris. 1927.
A. Lwoff, Chef Labor. Institut Pasteur, 96, rue Falguière, Paris, XVe. 1929.
A. Marcandier, Méd. en Chef 1re Cl. M. Prof^{r} Ec. Application, Toulon (Var), 1933
Ch. Massias, Méd. ppal 1re Cl. de l'Assistance, Hôp. de Travinh (Cochinchine). 1935.
P. Melnotte, Méd. C^{t} A T, Agrégé Fac. Méd. Nancy, 18, rue Jacquot de France, Nancy-Laxon. 1930.
J. Mesnard, Directeur Institut Pasteur, Saïgon, Cochinchine. 1930.
Millischer, Méd. C^{t}, Chef Labor. Bactér. de l'Armée du Levant, S. P. Gôo, Beyrouth. 1935.

Monnerot-Dumaine, Méd. Cie Suez, Ismaïlia, Egypte. 1932.
L. Morenas, Agrégé Parasitologie Faculté de Médecine, Lyon, 7, rue de Bonnel, Lyon. 1929.
H. Morin, Dir. Service Antipaludique, Institut Pasteur, Hanoï. 1929.
G. Muraz, Méd. Lt Col. T C, Les Dariotys, 35, Bd de la Grosse-Roland, Marseille-Moutadron. 1929.
S. Nicolau, Chef Lab. Institut Pasteur, Paris. 1933.
P. Nicolle, Institut Pasteur, Paris. 1933.
L. Normet, Méd. gén. Insp. T C, Direction Service Santé T C, 57, av. Ségur, Paris. 1928.
L. Panisset, Profr Ecole Vétérinaire, Alfort. 1930.
M. Peltier, Méd. Lt-Col. T C, Direction Serv. de Santé Ministère des Colonies, 57, av. de Ségur. 1928.
R. Pirot, Méd. 1re Cl. M., 6, rue Vineuse, XVIe. 1931.
L. Plazy, Méd. chef M, Hôpital Ste-Anne, Toulon. 1932.
E. Quémener, Méd. Lt-Col. T C, Direction Serv. de Santé, Alep, Syrie. 1930.
J. Quérangal des Essarts, Méd. M, Hôpital Brest. 1932.
A. de Raymond, anc. Méd. T C., Dir. local Santé Tonkin, Hanoï, 1933.
J. Raynal, Méd. Ct T C, Dir. des Labor., Concession française, Changaï (Chine) 1929.
M. Riou, Méd. Ct T C, 10, rue Armand-Moisant, XVe. 1935.
J. Robic, Méd. Ct T C, Institut Pasteur Tananarive, Madagascar. 1930
L. Robin, Méd. Ct T C, Institut Pasteur, Saïgon, 1934.
G. Saleun, Méd. Ct T C, 2e R I C, Brest, 1934.
J. Sautet, Préparateur Lab. Parasitologie Faculté de Médecine, Paris. 1933.
A. Sicé, Méd Lt-Col T C, Profr Ecole Application T C, Marseille. 1928.
Souchard, Méd. Lt-Col. T C, Chef Labor. Institut Pasteur, Saïgon, 18, Bd Emile-Augier. 1931.
G. Stefanopoulo, Chef Labor. Institut Pasteur, 205, rue Vaugirard, Paris. 1928.
J. Tisseuil, Méd. Ct T C, anc. Direct. Labor. Bourret, Nouméa, Cayenne (Guyane). 1929.
C. Toumanoff, Chef Labor. aux Inst. Pasteur d'Indochine, Paris. 1935.
F. Toullec, Méd. Lt-Col., Profr Ecole de Médecine, Hanoï (Tonkin). 1929.
M. Treillard, Assistt Serv. Entomologie Médicale, Inst. Pasteur, Paris. 1935.
A. Urbain, Vétérinaire, Profr Muséum, Parc Zoologique du Bois de Vincennes, 49, Av. de St-Maurice, XIIe. 1931.
M. Vaucel, Méd. Ct T C, Directeur Institut Pasteur de Hanoï. 1929.
P. Vigne, Méd. Hôpitaux, 10, Bd Th.-Thurner, Marseille. 1931.
Villain, Méd. Insp. Hyg., Dir. Gén. Int. Tunis, 1934.

MEMBRES ÉTRANGERS

a) *Associés.*

S. Adler, Directeur Labor. Univ. hébraïque, Jérusalem. 1931.
R. G. Archibald, Directeur Lab. Wellcome, Khartoum, Soudan. 1919.
Vital Brazil, Directeur Institut de Butantan, Etat de Sao Paulo, Brésil. 1911.
Van Campenhout, anc. Directeur, Profr Ecole de Médecine tropicale, 45, rue Marie-Thérèse, Bruxelles. 1908.
S. R. Christophers, anc. Dir. Central Research Inst., Kasauli, Inde. 1908.
M. Ciuca, Inst. J. Cantacuzène, Bucarest, 6, Roumanie. 1916.
C. Donovan, Camp House, Bourton on the Water, Glos., Angleterre. 1908.
A. Dubois, Profr Ecole Méd. tropicale Prince Léopold, Anvers, Belgique. 1919.
G. Franchini. Dir. Institut Pathologie coloniale, Univ. Modène, Italie. 1916.
S. P. James, Lieut.-Col. (r.), Ministère de la Santé, Whitehall, Londres, S. W. 1. 1911.
Ch. Kling, Dir. Institut bactériol. Etat suédois, Stockholm. 1930.
Miyajima, Profr Parasitologie Faculté Médecine Tokio, Japon. 1922.
R. Newstead, Emeritus Profr d'Entomologie, Ecole de Médecine Tropicale, Université de Liverpool. 1932.
F. G. Novy, Profr Université du Michigan, Ann Arbor, Mich., Etats-Unis. 1908.
Sir Leonard Rogers, anc. Profr Medical College, Calcutta, 14, Heath Drive, Hampstead, Londres N. W. 3. 1908.
A. Salimbeni, Chef Service Institut Pasteur, Paris, *M F*. 1909.
J. W.-W Stephens, anc. Profr Ecole Médecine tropicale et Université Liverpool. Holcwm, Ferryside, Carmarthenshire, South Wales. 1908.
R. Strong, Profr Médecine tropicale, Univ. Harvard, Boston. 1908.
N. H. Swellengrebel, Zool. Institut d'Hygiène trop., Van Vollenhovelaam, 16a Aardenhout, près Haarlem, Hollande. 1911.
J. L. Todd, Profr Parasitologie Université Mc Gill, Montreal, P. Q., Canada. 1908.
F. Van den Branden, Profr Ecole Médecine tropicale, Directeur Lab. Admin. Hygiène, 2, parc du Cinquantenaire, Bruxelles. 1916.
J. Van Loghem, Dir. Inst. Hyg. Trop. Centrale Bockerij. Amsterdam.
C. A. Wenyon, Dir. Welcome Bureau Sc. Research. Evston road, Londres, N. W. 1.
W. L. Yakimoff, Chef Service Protozoologie, Institut vétérinaire bactériol., Léningrade, Ordinarnaia, 5 app. 18. U. R. S. S. 1910.
H. Ziemann. Mommsenstrasse, 7, Charlottenburg, 2. 1935.

b) *Correspondants.*

H. de Beaurepaire-Aragao, Chef de Service Institut Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 1923.

E. E. Austen, anc. Conservateur British Museum Nat. History, Cromwell Road, Londres, S. W. 7. 1908.

A. Bachmann, anc. Directeur Institut Bactériologique, Buenos-Aires. 1921.

Bacigalupo, Chef hôp. Colonial Militaire, Arenales 2534, Buenos-Aires (Rép. Argentine). 1934.

A. G. Bagshawe, Directeur *Tropical Diseases Bureau*, Keppel Street, Londres W. C. 1. 1912.

J. Bequaert, Prof[r] Entomologie médicale, Univ. Harvard, Boston. 1913.

B. Blacklock, Prof[r] Parasitologie, Univ. Liverpool. 1924.

C. Bonne, Directeur Inst. Néerlandais pour l'étude du cancer, Keizersgracht, 706, Amsterdam. 1925.

Sir Upendranath Brahmachari, Prof[r] of Trop. Med., 82, Cornwallis Street, Calcutta. 1935.

A. Breinl, Directeur Inst. Méd. tropicale, Townsville, Queensland, Australie. 1908.

S. L. Brug, Labor. Hygiène militaire, Weltewreden, Batavia. 1919.

Bruynoghe, Prof[r] à l'Université de Louvain (Belgique). 1933.

Sadi de Buen, Insp. Gén. Service antipaludique, Direction Gén. de la Santé, Madrid. 1931.

P. Buxton, Prof[r] Entomologie. Ecole de Médecine et Hygiène Tropicale. Keppel Street, Londres. 1934.

E. Cacace, Directeur de la station d'Education antipalustre et d'Hygiène scolaire antipalustre, Naples, 13, via P S Mancini. 1919.

J. Caminopetros, Institut Pasteur, 103, Avenue de Kiphissia, Athènes. 1934.

J. Cardamatis, Prof[r] Maladies Trop. Faculté Médecine, 26, rue Canaris, Athènes. 1909. 31, rue Anagnostopoulo.

A. Carini, Prof[r], Directeur Labor. Microbiologie, 86, rue Aurora, Sao Paulo, Brésil. 1908.

M. Carpano, Directeur Labor. vétérin., Piazza S. Calisto, Rome. 1923.

J. B. Christopherson, 29, Devonshire Place, Londres, W 1. 1923.

A. Ciuca, Prof[r] Ecole Vétérinaire, Bucarest. 1913.

S. Lyle Cummins, anc. Prof[r] Royal Army Medical College, Castle field, North Road, Cardiff. 1920.

Damas Mora, Chef Service de Santé, Angola. 1925.

W. H. Deaderick, Mariana, Arkansas, Etats-Unis. 1908.

C. Clifford Dobell, National Institute for Medical Research, Hampstead, Londres, N. W. 3. 1920.

J. Drbohlav, Institut d'Hygiène, Prague, Tchécoslovaquie. 1932.

H. L. Duke, Directeur Laboratoire Entebbe, Ouganda. 1925.

F. W. Edwards, Assistant d'Entomologie, British Museum (Nat. Hist.), Cromwell Road. Londres, S. W. 7. 1923.
E. Escomel, anc. Prof[r] Bactériologie Université de Lima, Recteur de l'Université, Apartado Correro 2471, Lima, Pérou. 1908.
J. W. H. Eyre, 51, Portland Place, Londres, W. 1. 1908.
H. B. Fantham, Prof[r] Zoologie Univ. Mc Gill, Montréal, Canada. 1912.
G. Finzi, Prof[r] Clinique Vétérinaire Univ. Turin, Italie. 1917.
P. C. Flu, Prof[r] Pathologie exotique, Directeur Institut d'Hygiène tropicale Univers. Leyde, Hollande. 1924.
U. Gabbi, Prof. Clinique Médecine générale, Parme. 1911.
A. Gaminara, Prof[r] Fac. de Médecine Montevideo, Uruguay. 1926.
C. M. Garcia, Méd.-Insp du Service contre la fièvre jaune, La Vera-Cruz, Mexique. 1908.
Ghosh, Medical School, 41, Dharamtala Street, Calcutta (Indes anglaises). 1933.
J. A. Gilruth, Gouverneur Territoire du Nord, à Darwin, Australie. 1908.
O. Goebel, anc. Méd. du Congo belge, à Bruxelles. 1908.
E. D. W. Greig, 38, Coates Gardens, Edimbourg. 1913.
J. Guiteras, Ministre de santé, La Havane. Cuba. 1923.
L. W. Hackett, Dir. Stat. Exp. Lutte antimalarique Rockefeller, 299, Viale Regina Margherita, Rome. 1926.
R. Hegner, Department of Zoologie, School of Hygiene and public Health, J. Hopkins University, 310, West Monument Street, Baltimore (U. S. A.). 1934.
Edw. Hindle, Prof[r] Zoologie, Université Glasgow, W. 2. 1920.
Cecil Hoare, Wellcome Bureau Sc. Research, Euston Road, Londres N. W. 1. 1932.
P. Pereiras Horta, Directeur Ecole vétérinaire, Rio de Janeiro. 1920.
B. A. Houssay, Prof[r] Physiol. Fac. de Médecine, Cordoba 2182, Membre Acad. de Médecine, Buenos-Aires. 1919.
Ionesco-Mihaïesti, Directeur Inst. de Sérologie J. Cantacuzène, Splaiul Independentei 103, Bucarest, Roumanie. 1934.
J. Iturbe, Membre Acad. Médecine, Caracas, Venezuela. 1919.
R. Jemma, Prof[r] Pédiâtrie Faculté de Médecine, Naples. 1916.
S. Kanellis, 24, rue Pinacoton, Athènes. 1908.
Mohamed bey Khalil, Prof[r] Parasitologie, Faculté de Médecine, Le Caire. 1931.
J. Khouri, Pharmacien-chimiste, 1, rue de Fouad I[er], Alexandrie. 1923.
G. W. Kiewiet de Jonge, Kramat, Weltewreden, Indes néerlandaises. 1908.
Allan Kinghorn, Mpika, Rhodesia septentrionale. 1913.
R. Knowles, Lieut.-Col., Ecole Médecine trop. et Hygiène, Calcutta. 1932.
C. A. Kofoid, Prof[r] Zoologie Université de Californie, Berkeley, Cal., Etats-Unis. 1917.
E. Lagrange, anc. Méd. colonial belge, Dir. Lab. Chartres. 1925.

A. Lanfranchi, Prof[r] Clinique vétérinaire Univ. Bologne, Italie. 1916.
R. Leiper, Prof[r] Helminthologie Université, 103, Corringham Road, Golders Green, Londres, N. W. 11 1916.
H. P. Lie, Chef du service de la Lèpre, Bergen, Norvège. 1912.
A. Lignos, Médecin Ile d'Hydra, Grèce. 1912.
A. Lindenberg, Méd. Service dermatologique Hôpital Santa-Casa, S. Paulo, Brésil. 1910.
George C. Low, Lecturer, London School of tropical Medecine, Médecin Hospital for Tropical Diseases, 86, Brook Str., Grosvenor Square, Londres W. 1. 1911.
A. Lutz, Chef de Service Institut O. Cruz, Manguinhos, Rio-de-Janeiro. 1908.
J. Macdonald, La Clinica, 18, calle Guente, Huelva, Espagne. 1908.
F. Percival Mackie, du Service médical de l'Inde, Institut Pasteur, Shillong, Assam, Inde. 1910.
Ph. Manson-Bahr, 149, Harley Str., Londres W. 1. 1923.
J. Markianos, 46, rue Saint-Constantin, Athènes. 1930.
A da Matta, Méd.-chef Municipalité Manaos, N. Brésil. 1917.
Mattlet, Prof[r] Inst. Médecine trop. Prince Léopold, Anvers, Belgique. 1933.
Salv. Mazza, Casilla Correo, 17, Jujuy (Rép. Argentine). 1913.
H. Meleney, Prof[r] Preventive Medicine-Vanderbilt Univ. School of Med., Nashville (Tennessee), U. S. A. 1935.
Fr. de Mello, Dir. Ecole de médecine. Nova Goa. Indes portugaises. 1926.
U. Mello, Agrégé Ecole vétérinaire, Turin. 1910.
L. E. Migone, Prof[r] Faculté de Médecine, Assomption, Paraguay. 1913.
S. Missiroli, Directeur Section de Malariologie, Institut de Santé Publique, 299, Viale Regina Margherita, Rome. 1932.
R. E. Montgomery, Office Colonial, 2, Richmond Terrace, Londres, S. W. 1. 1910.
J. Moreira, Directeur Hospice national des aliénés, Rio-de-Janeiro. 1908.
A. Moses, Service de l'Industrie pastorale, rue Matta Machado, Rio de Janeiro. 1923.
R. Mouchet, Médecin en chef, Boma, Congo belge. 1917.
W. E. Musgrave, Biological Laboratory, Bureau of Science, Manille. 1908.
D. Nabarro, Childrens Hospital, Gt. Ormonde Street, Londres, W. C. et 107, Harley Str L. W. I. 1908.
O. Nieschulz, Institut pour les maladies infectieuses, Rijks Universiteit Utrecht, Hollande. 1935.
V. Nitzulescu, Prof[r] Parasitologie, Faculté de Médecine, Jassy, Roumanie. 1930.
W. S. Patton, Prof[r] Entomologie, Ecole de Méd. trop., Liverpool. 1908.

Pavlowsky, Prof[r] Zoologie, Académie militaire de Médecine, Karla Marxa, N° 7a Kv-3a, Leningrade (U. R. S. S.). 1934.
C. Picado, Hôpital San José, Costa-Rica. 1923.
C. Pinto, Prof[r] Parasit. Faculté de Médecine São Paulo, Brésil. 1926.
M. Piraja da Silva, Prof[r] Faculté de Médecine, Bahia, Brésil. 1912.
G. Pittaluga, Prof[r] Parasitologie et Pathologie tropicale, Faculté de Médecine, Madrid. 1917.
E. Rabello, Prof[r] Faculté de Médecine, Rio de Janeiro. 1925.
Mme E. F. Rastegaïeff, Service Protozoologie Institut Vétérinaire, 5, rue Tschernigorowskaia, Léningrade. 1931.
A. Recio, Directeur Labor., Hôpital municipal, La Havane. 1923.
J. Reenstierna, Prof[r] Faculté de Médecine, Stockholm. 1931.
D. Rivas, Prof[r] Université Philadelphie, Etats-Unis. 1923.
E. Robledo, Recteur Université Antioquia, Colombie. 1908.
R. Robles, Prof. Faculté de Médecine, 11, Calle Oriente n° 3, Guatemala-City. 1919.
Ph. H. Ross, Government Bacteriologist, Nairobi, Kenia. 1908.
R. Row, Greylands, 27, New Marine Lines, Fort, Bombay, Inde. 1913.
A. Saenz, Chef Labor. Institut Pasteur, Paris, XV[e]. 1935.
J. Schwetz, Faculté de Médecine, 115, Boul. de Waterloo, Bruxelles. 1912.
A. W. Sellards, Prof[r] Ecole Méd. Trop. Univ. Harvard, Boston. 1927.
H. E. Shortt, Lieut.-Col., Directeur Institut Pasteur, Kasauli, Pendjab, Inde. 1931.
O. da Silva Araujo, Dir. Service Prophylaxie de la Lèpre. Direction Santé Publique, Rio-de-Janeiro. 1928.
M. Soule, University of Michigan, Medical School, Michigan (U. S. A.). 1933.
A. Splendore, anc. Directeur Labor. Bactériologie Hôpital S. Joaquim, S. Paulo, Brésil, via Andrea Vesaleo, Rome. 1910.
A. Stanton, Colonial Office, Downing Street, Londres, S. W. 1. 1923.
Talice, Prof[r] agrégé, Faculté de Médecine de Montevideo (Uruguay). 1933.
E. Tejera, Directeur Labor. Santé publique, Caracas, Venezuela. 1920.
J. Gordon Thomson, Prof[r] Med. Protozoology, London Sch. of Hyg. and Tr. Med., Keppel Street, London. 1935.
Du Toit, Directeur Inst. Onderstepoort, Pretoria, Afrique du Sud. 1934.
A. C. Ukil, Prof[r] Institut Nat. de Médecine, 5, Dalhousie Square, Calcutta, Indes Anglaises. 1927.
L. Uriarte, Dir. p. i. Inst. Bactér. Dépt. Nac. Hig., rue Mexico, 825, Buenos Aires. 1925.
L. Van Hoof, Elisabethville, Congo belge, Léopoldville. 1923.

R. Van Saceghem, Insp. vétérinaire ppal, Directeur Labor. Vétérinaire Congo belge, Kisenyi et 17, rue Grates, Watermael (Bruxelles). 1916.

P. H. Van Thiel, Laboratoire Hygiène tropicale Univ. Leyde, Hollande. 1931.

F. Vasconcellos, Chef Serv. Institut Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 1920.

J. Wagner, Stojana Novakovika 28, Belgrade V, Yougoslavie. 1932.

Creighton Wellman, Prof[r] Université Tulasne, Nouvelle Orléans, Louisiane, Etats-Unis. 1913.

S. Burt Wolbach, Prof[r] Université Harvard, Boston, Etats-Unis. 1920.

Warrington Yorke, Prof[r] Parasitologie Ecole Médecine tropicale et Univ. Liverpool. 1916.

Zammit, Laboratory Public Health Departm., Malte. 1908.

H. Zinsser, Prof[r] Université Harvard, Boston, Etats-Unis. 1935.

G. Zotta, Prof[r] Parasitologie, Faculté de Médecine, Bucarest. 1929.

Les Membres de la Société sont instamment priés de vouloir bien informer les Secretaires généraux des modifications dans leurs titres et fonctions et de leurs changements d'adresse.

BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES DE L'OUEST AFRICAIN ET DE MADAGASCAR

SÉANCE DU 8 JANVIER 1936

Présidence de M. G. Bouffard, Vice-Président
puis de M. E. Roubaud, Président

NÉCROLOGIE

DÉCÈS DE José LEMOS MONTEIRO

Le Dr José Lemos Monteiro da Silva, directeur-adjoint du département des Virus à l'Institut de Butantan (Brésil) et membre de notre Société, est décédé le 6 novembre 1935 à la suite d'une infection expérimentale par le virus du typhus exanthématique de Sao-Paulo.

ALLOCUTION DE M. BOUFFARD

Vice-Président sortant

Mes chers collègues,

Notre Président le Professeur Brumpt ne doit rentrer de son voyage d'études en Extrême-Orient qu'en février. On comprend que notre savant ami soit retenu plus longtemps qu'il ne pensait dans ces belles régions tropicales, qui offrent au voyageur averti

tant de sujets d'intéressantes observations. Il m'écrit qu'il y fait une ample moisson de précieux documents scientifiques, gage certain de communications futures qu'il ne manquera pas de nous faire, en les illustrant de belles projections.

Il me charge de vous transmettre ses meilleurs vœux pour le succès de vos travaux et de vous témoigner toute sa reconnaissance pour votre sympathique et précieuse collaboration qui ne lui a jamais fait défaut au cours de ses quatre années de présidence.

L'activité de notre société est toujours très grande et la valeur de ses travaux est justement appréciée du nombre toujours très élevé des lecteurs de notre bulletin.

Nous avons eu à déplorer au cours de l'année la mort de nos collègues étrangers THEOBALD SMITH et MARCHIAFAVA, le doyen des malariologues italiens, et de nos collègues français PIOT-BEY, VAILLARD, DASSONVILLE, JEANSELME, ANDRÉ LÉGER, MORAX, MOUQUET. Vous trouverez dans les notices nécrologiques l'exposé succinct des principaux travaux de ces regrettés savants.

Des élections en juin et décembre ont permis de combler les vacances ouvertes et nous avons pu accueillir, parmi les membres français, MM. FLYE-SAINTE-MARIE, A. GERMAIN, MILLISCHER, TREILLARD, V. CHORINE, P. DECOURT, J. DUMAS, P. GIROUD, C. MASSIAS, M. RIOU et C. TOUMANOFF.

A la séance de décembre, vous avez élu comme membre associé étranger le Professeur ZIEMANN dont les travaux en malariologie sont connus et appréciés de tous. Pour les correspondants étrangers vous avez porté votre choix sur Sir D. BRAHMACHARI, H. MELENEY, O. NIESCHULZ, A. SAENZ, J. G. THOMSON et H. ZINSSER.

Je suis certain d'être un fidèle interprète de la pensée de notre Président en adressant aux membres du bureau, qui se sont succédés au cours de son mandat, toute sa gratitude pour les excellents services qu'ils lui ont rendu. Je remercie en particulier notre sympathique trésorier M. TENDRON qui veut bien continuer à gérer notre budget.

Vous avez été appelé pour la cinquième fois à décerner la médaille d'or de la Société, et vous avez porté votre choix sur ANDREW WATSON SELLARDS, de l'école de médecine tropicale de Boston, Université Harvard. En nous adressant une lettre de remerciements, notre distingué collègue regrette que des obligations professionnelles ne lui permettent pas de venir recevoir sa médaille ici même. Je n'en indiquerai pas moins les raisons qui ont dicté votre choix.

Dès 1913, au laboratoire biologique de Manille, SELLARDS a été le collaborateur de E. L. WALKER dans un travail mémorable intitulé : « Dysenterie amibienne expérimentale ». Partant des kystes à 4 noyaux, provenant de l'intestin d'individus sains, ces savants

ont pu reproduire la dysenterie amibienne dans un certain nombre de cas, alors que les résultats demeuraient constamment négatifs avec d'autres kystes amibiens, argument capital en faveur du rôle dysentérigène de l'amibe. L'année suivante, avec W. A. Baetjed, Sellards faisait connaître une méthode, l'infection cæcale après laparotomie, permettant les passages en série sur jeunes chats de l'amibiase expérimentale. En 1924, avec Max Theiler, il montre que la dysenterie amibienne est essentiellement une maladie du gros intestin, où les kystes commencent leur développement.

Dès 1926, avec le même collaborateur, il émettait des doutes sur la distinction spécifique des Leptospires ictéroïdes et *icterohemorragiæ*. Ses travaux effectués l'année suivante le confirment dans cette opinion, et le conduisent à aller étudier lui-même la fièvre jaune dans son important foyer endémique de l'Afrique occidentale, où se manifestaient de violents réveils épidémiques. Il y part avec des lettres d'introduction de Roubaud auprès de nos collègues, Bouet, remplissant les fonctions de consul au Liberia, et C. Mathis, directeur de l'Institut Pasteur de Dakar. Comme il n'y a plus de fièvre jaune à Monrovia, Bouet lui conseille de se rendre à Dakar où la maladie, bien qu'en décroissance, y sévit encore sévèrement. Avec la collaboration de C. Mathis et J. Laigret, il put obtenir l'infection de deux *Macacus rhesus*, en les faisant piquer par des stegomyias qui, 24 et 31 jours plus tôt, s'étaient nourris sur une malade. Il réussit à transporter le virus en Europe et en Amérique, offrant ainsi, pour la première fois, aux expérimentateurs des pays tempérés, où le virus ne peut s'implanter, la possibilité d'entreprendre des recherches sur cette terrible maladie. Il tint à ce que ce virus portât le nom de « souche française ».

C'est dans son laboratoire de Boston que son collaborateur Max Theiler a transformé expérimentalement ce virus, viscérotrope pour le singe, en un virus neurotrope en l'inoculant dans le cerveau de la souris. Sellards pensa que ce nouveau virus pourrait, après un certain nombre de passages par cerveau de souris, devenir un vaccin pour le singe et pour l'homme. Il demanda à ce sujet, dans l'été de 1931, au Dr Roux de venir expérimenter à Paris. Les résultats obtenus à l'Institut Pasteur furent assez encourageants pour décider Sellards à accepter l'offre de notre collègue Ch. Nicolle de tenter l'application à l'homme à Tunis où il devait retrouver Laigret, un de ses collaborateurs de Dakar. Les essais furent concluants et, depuis lors, Laigret s'est attaché, avec une ténacité et une constance auxquelles on ne peut que rendre hommage, à perfectionner la méthode et à l'appliquer sur une large échelle en Afrique Occidentale Française. Laigret y vaccina plusieurs milliers d'Européens, réalisant ainsi le vœu qu'exprimait Sellards en quit-

tant Dakar, lorsqu'il disait à C. MATHIS : « j'emporte de l'Afrique le virus de la fièvre jaune, j'espère qu'il y reviendra sous forme de vaccin ».

En matière de prophylaxie antiamarile, SELLARDS nous a entr'ouvert un horizon plein des plus belles promesses. Il a fait entrer cette prophylaxie dans la seule voie qui abrite à coup sûr des défaillances humaines, inévitables dans la lutte contre l'insecte. A ce seul titre il méritait amplement la haute récompense que vous venez de lui décerner.

Vous avez, au cours de la dernière séance, renouvelé votre bureau. Vous avez nommé ROUBAUD, président.

Mon cher ami, je suis heureux que les circonstances me permettent de vous dire toute la joie que m'a procuré votre élection. Vous représentez toujours à mes yeux le jeune savant qui, plein de bonne humeur, de vigueur et d'entrain, parcourait jadis les sentiers d'Afrique, faisant fi des difficultés rencontrées pour ne voir que le but à atteindre, l'étude approfondie de l'étiologie d'affections redoutables pour l'indigène ou ses troupeaux. En la matière vous avez été un maître, et que ce soit au Congo avec GUSTAVE MARTIN et LEBŒUF, ou en Afrique occidentale avec BOUET, vous avez toujours apporté dans vos recherches ces belles qualités techniques qui vous ont permis d'élucider rapidement les problèmes les plus ardus. Vos études sur les tsés-tsés ont apporté une lumineuse clarté sur la biologie de l'insecte, sur ses mœurs, ses migrations saisonnières, ses lieux de ponte, sur l'évolution de sa larve.

Vous avez contribué à nous faire connaître l'évolution des trypanosomes dans la trompe et le tube digestif de la mouche.

Vos beaux travaux sur l'anophélisme sans paludisme vous ont conduit à cette conception si originale de la zoophilie de l'insecte transmetteur qui l'éloigne de l'homme pour le porter à se nourrir de préférence sur les animaux stabulés, et vous ont conduit à la prophylaxie trophique. Vous avez là déchiré ce voile épais qui masquait encore certains faits inexpliqués d'épidémiologie palustre. Vous avez fait école et nombreux sont vos élèves qui, aujourd'hui, continuent votre œuvre sous les tropiques.

Permettez-moi de ne pas insister davantage sur vos nombreux titres que notre président a si bien mis en lumière dans l'allocution qu'il prononçait ici, en vous remettant la grande médaille d'or de la Société, à la séance du 13 décembre 1933.

Nous nous réjouissons tous de vous voir porté à la présidence à la quasi-unanimité des suffrages.

Je salue en terminant nos deux distingués collègues le D[r] LANGERON et le médecin-inspecteur LECOMTE qui vont siéger à vos côtés et vous apporter leur précieuse et sympathique collaboration.

ALLOCUTION DE M. ROUBAUD

Président

Mes chers Collègues,

Je ressens profondément l'honneur qui s'attache à la mission dont vous avez bien voulu m'investir de présider pendant quelques années aux destinées de notre Société. Certes, malgré les paroles élogieuses de mon vieil ami le Dr Bouffard, je n'aurai pas la présomption de penser qu'un choix si flatteur pour moi puisse relever de considérations étrangères au fait que par mes fonctions mêmes à l'Institut Pasteur je me suis trouvé, depuis nombre d'années déjà, étroitement mêlé à la vie de notre groupement. Mais c'est aussi l'une des raisons qui me permettent de mesurer dans toute sa plénitude la valeur d'une charge pour l'exercice de laquelle j'aurai à faire appel à toute votre indulgence et à vos sentiments d'amitié.

Messieurs, notre Société n'est pas si ancienne, le nombre des Présidents divers que nous avons vu illustrer ses séances n'est pas encore si élevé qu'il ne soit permis, en de telles circonstances, de faire tout d'abord un léger retour sur le passé afin d'évoquer les noms et les mérites de ceux qui nous ont dirigés.

Si ce doit être là, avant tout, un acte obligé de gratitude envers ceux qui ont le mieux servi la Société, vous me permettrez tout d'abord d'exprimer la grande confusion que j'éprouve à entreprendre de vous parler moi-même de nos grands précurseurs.

Parmi ceux-ci deux personnalités aujourd'hui disparues, celle de A. Laveran, celle de A. Calmette, ont légué aux Annales de notre Société la gloire et la haute fortune de pouvoir les revendiquer comme les premiers de ses anciens Présidents, comme ceux qui lui ont imprimé un éclat sans pareil, dont nous ressentons profondément tout le prix. Bien que leur nom appartienne désormais à l'histoire, leur souvenir demeure encore si vivant, je dirai même si humain, parmi nous, qu'il serait difficile à la plupart de ceux qui ont vécu nos réunions et nos séances, dès l'origine, de n'y point retrouver l'empreinte profonde que lui ont transmise ces deux grandes figures.

Personnalités d'ailleurs aussi dissemblables que possible ; l'une toute de rigueur, d'austérité apparentes, l'autre d'affabilité, de bienveillance souriante, toutes deux se rejoignant par une égale bonté, par un égal attachement à l'œuvre que nous poursuivons, une compréhension aussi sûre de son utilité, de son intérêt scientifique, de

sa valeur sociale et coloniale, la même conviction de la nécessité de l'étendre et de la développer soigneusement.

Si l'un, nous a légué la discipline de nos séances, leur ordonnancement régulier suivant le code prévu par nos règlements, en vue de la progression régulière de ce groupement scientifique qu'avec F. MESNIL et E. MARCHOUX il avait fondé, voici bientôt une trentaine d'années, l'autre s'est efforcé de rendre aussi vivantes et attrayantes que possible nos réunions, en y développant en particulier la pratique des causeries, des séances de projections accessibles à tous et susceptibles d'intéresser le plus grand nombre. Ces deux traditions vont de pair ; elles se sont maintenues intactes l'une et l'autre et nous nous garderons de les laisser s'éteindre.

LAVERAN fut notre illustre Président fondateur, mais notre Société doit son existence réelle, comme vous le savez tous, et non pas seulement depuis les débuts en 1908, mais encore de nos jours, pour la plus grande part à M. F. MESNIL. Si nous nous reportons aux origines et si nous mesurons toute l'activité, l'esprit d'organisation et la compétence qu'il lui a fallu déployer pour animer une Société dont les éléments essentiellement instables se recrutent dans toutes les parties du monde, quelle reconnaissance n'aurons-nous pas à cœur de lui témoigner ? Depuis la première heure, rien de ce qui nous intéresse ne lui est demeuré étranger. Son action directrice déborde singulièrement le cadre d'une présidence momentanée. Avec M. MARCHOUX, cet autre grand Président qui, dès l'origine, a joint ses efforts à ceux de M. MESNIL, et qui nous réserve toujours aussi la plus vivante attention, la sollicitude la plus étroite, il est demeuré l'âme de notre Association. C'est à ces deux hautes personnalités que nous avons recours toutes les fois qu'une difficulté quelconque se présente. Nous avons ainsi l'heureuse fortune de nous sentir parfaitement dirigés. Nous leur demanderons, bien que ce soit là une demande superflue, de nous conserver leurs conseils, leur sollicitude avertie, leur profonde expérience des questions scientifiques comme des choses de la vie.

Messieurs, je me trouve particulièrement honoré d'avoir à recueillir aujourd'hui la succession présidentielle d'un savant qui est à la fois une grande figure de la Parasitologie et un excellent représentant de la France et de la science française dans l'universalité du monde. Nul n'est plus épris de recherche, nul n'a davantage payé de sa personne que M. BRUMPT, depuis l'époque déjà lointaine où il accomplissait, comme membre de la Mission du Bourg de Bozas, cette magnifique randonnée de la mer Rouge à l'Atlantique, à travers des régions à peine connues du point de vue géographique comme du point de vue médical et dont certaines, qu'il a

bien explorées jadis en savant et en médecin, reprennent aujourd'hui, pour d'autres raisons, une place de premier plan dans l'actualité. Depuis cette époque héroïque où il fut, pour la première fois, en contact direct avec les réalités de la Parasitologie tropicale, que de questions scientifiques ne l'avons-nous pas vu aborder dans ce vaste domaine, souvent au péril de sa vie, et tous nous avons encore présent à la mémoire le grave accident expérimental dont il fut naguère victime, en étudiant à Paris l'étiologie de la fièvre pourprée. Il fut un des premiers à étudier sur place la Maladie du Sommeil en Afrique Equatoriale et son passage à Brazzaville était encore tout récent lorsque, avec G. Martin et Lebœuf, nous y parvînmes à notre tour. Il put confirmer l'existence du trypanosome découvert par Castellani et Bruce et ramener à Paris les premiers malades.

Les études fort importantes qu'il poursuivit peu après sur l'évolution des trypanosomes de poissons et de batraciens chez les sangsues, la reconnaissance des modalités du cycle évolutif de ces flagellés chez leur hôte intermédiaire ont constitué pour nous un guide particulièrement précieux, lors des recherches que nous eûmes à effectuer sur l'évolution des trypanosomes pathogènes chez les tsétsés. Il me serait bien difficile de résumer par le menu toutes les contributions qu'il a apportées aux questions parasitologiques le plus diverses. Sa découverte, chez les Hémiptères transmetteurs, des trypanosomes métacycliques rectaux du *Schizotrypanum cruzi* et du mode de transmission de ce flagellé, ses études sur l'amibe dysentérique et son curieux sosie l'amibe *dispar*, sur la transmission expérimentale des Piroplasmoses, sur l'évolution des bilharzies, sur le typhus et les affections voisines, sur les spirochétoses, etc., etc., témoignent d'un rare et incessant esprit de recherches. Il n'est pour ainsi dire pas de sujet intéressant la Pathologie exotique et la Zoologie parasitaire qui lui soit demeuré étranger, comme il n'est guère de régions du Globe où son infatigable activité ne l'ait conduit, tant pour s'y documenter par lui-même que pour y apporter son enseignement. Aujourd'hui encore, nous avons le regret de le voir éloigné de nous en raison du grand voyage documentaire qu'il achève dans nos possessions d'Extrême-Orient. Permettez-moi, à cette occasion, de lui exprimer nos vœux pour l'heureux achèvement de cette nouvelle randonnée.

Messieurs, si je suis particulièrement sensible à l'honneur de succéder à une personnalité scientifique de la valeur de M. Brumpt, vous me permettrez cependant d'exprimer le regret de voir déjà close, en vertu de la marche trop rapide du temps, la période d'un mandat qu'il illustrait si dignement. La Société n'a pas oublié l'éclat

avec lequel M. BRUMPT l'a représentée, notamment lors des journées de célébration de son 25e anniversaire qui furent particulièrement réussies. Elle espère qu'il voudra bien continuer à l'assister de ses avis et du fruit de son expérience mondiale.

Notre excellent et distingué vice-Président sortant, le Dr BOUFFARD, à qui M. BRUMPT a confié la tâche de le suppléer dans la réception du nouveau Président et du Bureau de 1936, me permettra de dire combien je suis personnellement sensible aux paroles qu'il a bien voulu prononcer et le plaisir et l'honneur que j'éprouve, tout à la fois, à recevoir de ses mains l'investiture présidentielle. Il représente en effet pour moi, en même temps qu'un ami ancien, un pastorien colonial de la grande époque, un de ceux pour qui l'Afrique et ses affections diverses n'ont plus guère de secrets et qui, au cours de sa belle et utile carrière, s'est affirmé comme l'un de nos meilleurs médecins et hygiénistes tropicaux. Il me permettra de rappeler la précieuse contribution qu'il a apportée lui-même à l'étiologie de la souma soudanaise, à l'évolution cyclique du flagellé causal dans la trompe des Glossines, investigations qui relevaient de la technique zoologique la plus fine et qu'il a menées à bien, avec une installation de fortune, dans un laboratoire outillé de façon sommaire, ce dont je puis parler par expérience. Il me permettra de rappeler encore avec quelle compétence et quelle autorité il a, en se basant sur les données recueillies par M. MARCHOUX, lors de la mission française de la Fièvre jaune au Brésil, les particularités de la vie des Stegomyias, réussi à éviter, à différentes reprises, le désastre de la Fièvre jaune à nos cités de l'Afrique Occidentale française. Les contributions qu'il a apportées à l'étude des multiples endémies tropicales sont si nombreuses et diverses qu'elles font de lui l'un de nos conseils les plus écoutés, un de ceux aussi qui ne nous font jamais défaut lorsqu'il sait que sa parole peut être utile. Nous le remercions d'avoir accepté d'introduire le nouveau Bureau devant la Société.

Messieurs, en prenant pour la première fois possession de son fauteuil ici même, notre Président sortant exprimait le désir de voir, au cours de son mandat, notre Société se maintenir dans le bel état de prospérité que lui avaient légué ses devanciers. Ce souhait, il est superflu de le constater, a été superbement exaucé. Notre Société a traversé, sans en ressentir autrement les effets, les sérieuses difficultés des temps présents.

Ce résultat, elle le doit d'une part à la gestion prudente et avisée des ressources dont elle dispose, d'autre part à l'activité scientifique toujours aussi soutenue de ses membres. S'il m'est permis, à l'origine de ce mandat, de formuler moi aussi un souhait, ce sera de voir se conserver, dans toute sa plénitude, cette vie active de

notre Société qui supporte sans faiblir la comparaison avec celle des Sociétés similaires étrangères et rehausse d'un éclat digne d'elles la science et l'activité coloniale de la France.

Les élections dernières nous ont permis de combler les vides que des deuils récents, particulièrement sévères, nous avaient infligés. L'assimilation, complète aujourd'hui, depuis les récentes et très heureuses modifications de notre règlement, entre les membres français résidant en France et ceux que les conditions de leur carrière astreignent à résider aux Colonies, nous permet d'espérer des candidatures coloniales de plus en plus nombreuses, qui nous garantiront un choix de collaborateurs de grand mérite.

La vitalité de la Société de Pathologie Exotique est donc bien assurée. Quel meilleur témoignage en pourrions-nous trouver que la diversité et le nombre des sujets traités dans les pages de ses *Bulletins*. L'abondance des Communications et Mémoires s'est maintenue à un niveau qui fait peser sur nos frais d'impression les principales de nos préoccupations budgétaires. Nos filiales de l'Ouest-africain et de Madagascar à qui doit aller une grande part de notre attention et de notre sollicitude, et que nous voudrions voir plus actives encore, nos collaborateurs étrangers dont certains veulent bien nous manifester une attachante fidélité, à laquelle nous sommes très sensibles, contribuent à l'importance et à la variété de notre publication périodique.

Cette collection des *Bulletins de la Société de Pathologie Exotique et de ses filiales* est aujourd'hui devenue indispensable dans toutes les bibliothèques scientifiques et médicales, non seulement dans les milieux coloniaux ou étrangers, mais encore en France même, car où commence l'exotisme en matière de maladies, à une époque où les organismes pathogènes peuvent être si rapidement diffusés dans le monde?

Je rappellerai de plus, car ceci est peut-être moins connu, qu'en dehors de ses *Bulletins* notre Société publie également une Collection spéciale de Monographies, dont la dernière en date n'est autre que l'ouvrage désormais classique du regretté E. Borel, sur les moustiques de Cochinchine et du Sud-Annam. Nous avons l'espoir que les Instituts Pasteur d'Indochine, à qui nous devons cette publication parue en 1930, voudront bien, malgré la difficile période de compressions budgétaires qu'ils traversent, poursuivre par la même voie la publication des importantes recherches effectuées, à l'instigation si heureuse de notre excellent collègue P. Noël Bernard, sous la Direction de H. Morin et de J. Mesnard par leurs services d'Entomologie médicale. Il y a là une initiative précieuse qui pourrait être utilement suivie par d'autres de nos Etablissements coloniaux.

Messieurs, j'entends parfois des esprits chagrins formuler la thèse qu'en matière de Pathologie Exotique l'ère des grandes découvertes est désormais close et que nous n'avons plus à espérer une initiation éclatante à des doctrines ou des faits de grande envergure, semblable à celle qui a marqué l'époque de nos grands précurseurs. Certes nous ne pouvons plus compter sur les impressions d'inédit que produisirent, par exemple, sur des esprits non préparés la découverte de la transmission filarienne par P. Manson, celle des Hématozoaires du paludisme par Laveran, celle de leur évolution chez les moustiques par R. Ross. Notre science a franchi le seuil du premier âge où les grands mystères lui furent révélés, où elle a pris conscience d'elle-même et du monde particulier où elle avait à développer son action. Quel que soit leur intérêt, les faits nouveaux qui s'accumulent sans cesse n'éveillent plus dans les esprits devenus plus avertis les mêmes impressions de nouveauté qu'aux origines.

Faut-il donc penser que nous ne pouvons plus apporter par nos recherches qu'un perfectionnement secondaire et des retouches de détail aux œuvres de base accomplies par nos devanciers ? Je n'en crois rien. Notre science est soumise à une évolution continue et chacun de nos apports, si modeste soit-il en apparence, peut compter parmi les éléments essentiels de cette évolution nécessaire.

Qui peut dire d'une question qu'elle est désormais épuisée, qu'un point final doit être mis aux investigations qui la concernent ? Le temps marche, des faits nouveaux surgissent qui font éclore des conceptions nouvelles et si l'on reprend une étude après un certain recul on est surpris de lui concevoir encore de nouveaux aspects.

Regardons de quelques années en arrière. N'avons-nous pas vu, au cours de la dernière décade, des questions considérées comme définitivement acquises reprendre une actualité soudaine, véritablement inattendue ? Les conceptions sur la Fièvre jaune, sur l'étiologie du typhus, des spirochétoses ont retrouvé l'éclat d'une jeunesse nouvelle. Les vieilles notions naguère classiques qui leur servaient de base se trouvent aujourd'hui débordées. Le paludisme lui-même a brisé les entraves auxquelles les notions étiologiques ou médicales du début du siècle l'avaient trop strictement asservi. Tout se renouvelle et dans ce vaste creuset international où s'élabore incessamment la science des maladies des régions chaudes, j'ai plaisir à constater que la contribution active des savants français n'est pas inférieure à celle du passé.

Ayons donc foi dans l'avenir de notre science. Et s'il m'est permis d'appeler l'attention sur un domaine qui m'est particulièrement cher, permettez-moi de souligner en passant le passionnant

champ de recherches que nous offre à cet égard l'étude de la biologie intime des invertébrés, grands vecteurs de maladies. Que de notions inattendues et fécondes est appelée à nous apporter l'observation, par les méthodes modernes, des parasites ou suceurs de sang, dont l'intérêt médical fluctue étrangement suivant que leurs tropismes sélectifs nous les montrent orientés vers l'exploitation usuelle de l'homme, ou vers celle de certaines espèces animales domestiques ou sauvages.

Mais notre activité, celle de notre Société si vivante, ne doivent pas se limiter à la seule activité de recherche scientifique. Elles doivent représenter également une activité colonisatrice. Là encore, nous avons conscience de ne pas être inférieurs à notre tâche. Nous sommes heureux, nous sommes fiers de constater que les Pouvoirs publics, en matière d'Hygiène et de Médecine coloniale, ont maintes fois fait appel aux lumières de la Société. La présence parmi nous des représentants les plus autorisés de la science médicale, à l'Administration centrale aussi bien qu'aux Colonies, dans les Protectorats et les Pays sous mandat, nous assure très heureusement la possibilité d'un contact des plus étroits avec les grands problèmes qui mesurent dans notre sphère d'action l'efficacité de l'action coloniale de la France. Comment n'en serait-il pas ainsi puisque aucun groupement scientifique, dans notre pays, ne saurait disposer d'avis aussi autorisés que ceux auxquels nous pouvons prétendre. Qu'il s'agisse de la Prophylaxie des grandes endémies par les méthodes chimiques ou biologiques, de l'Hygiène alimentaire, de la protection de l'enfance et de la puériculture, du progrès social réalisé par le développement des cultures, de l'élevage, par la lutte contre les ravageurs et les divers fléaux biologiques, toutes ces questions d'intérêt à la fois colonial et intercolonial, d'intérêt français comme d'intérêt international, relèvent étroitement de notre compétence. Nous voulons espérer que par les consultations officielles dont elle continuera à être honorée, la Société de Pathologie Exotique contribuera toujours davantage à la solution de ces grands problèmes.

Poursuivons donc dans la sérénité la tâche que nos grands précurseurs nous ont ouverte. J'ai confiance que sous le haut patronage de nos anciens Présidents et de notre Conseil, avec l'aide des éminentes personnalités que vous venez d'élire à notre bureau ou qui font partie de nos grandes Commissions, avec M. le Médecin Général Inspecteur Lecomte, avec M. Langeron comme vice-Présidents, assistés de nos dévoués secrétaires généraux R. Deschiens et R. Pons qui veulent bien assumer, avec leur affabilité et leur bonne humeur coutumières, la rude tâche de la publication et du service administratif, avec notre excellent secrétaire J. Colas-Bel-

COUR auquel vous avez adjoint M. SAUTET, pour remplacer notre collègue H. GALLIARD qui nous a quittés pour Hanoï et à qui nous adressons notre souvenir cordial, nous continuerons à faire œuvre utile. Et je ne terminerai pas sans exprimer la certitude qu'avec la gestion sage et si parfaitement désintéressée de notre excellent trésorier M. TENDRON, qui nous offre bien souvent une démission platonique que nous n'acceptons jamais, les difficultés matérielles continueront à nous être épargnées.

COMMUNICATIONS

SUR LA DURÉE DE CONSERVATION DU TYPHUS MURIN DANS L'ENCÉPHALE DU SPERMOPHILE

Par P. LÉPINE et Mlle V. SAUTTER

L'un de nous (1) a montré en 1932 que le spermophile de Macédoine (*Citillus citillus*) était sensible aux typhus exanthématiques, virus historique et virus murin, à l'inoculation desquels il réagit par une maladie grave, fébrile, parfois même mortelle. A la suite de cette inoculation, si le spermophile a été infecté avec un virus murin, son cerveau reste virulent pendant au moins 31 jours.

Tant dans l'intérêt pratique que peut présenter au laboratoire cette conservation d'un virus dans l'encéphale du spermophile, que pour rechercher l'influence possible, sur un virus donné, du passage par spermophile et du long séjour de ce virus dans le névraxe, nous avons procédé à différentes expériences que nous résumons ci-dessous.

I. Passages répétés du virus sur spermophile.

Nous avons expérimenté avec quatre souches de typhus murin, soit deux souches isolées sur des rats d'Athènes, l'une ayant été expérimentalement adaptée au pou, et deux souches provenant de malades atteints de typhus endémique, et présentant des caractères sensiblement identiques.

Ces quatre souches ont subi de nombreux passages sur spermophile. Deux d'entre elles (une murine et une humaine) ont été pendant un an passées d'une manière ininterrompue sur spermophile, de cerveau à péritoine. Il n'en est résulté aucune modification des caractères des souches, qui, lorsqu'elles ont été réinoculées au cobaye, avaient conservé tous leurs caractères propres (durée de l'incubation et de la période fébrile, degré et fréquence de la réaction scrotale, type des lésions histologiques).

Chez le spermophile, il est à noter qu'à partir du 2e ou 3e passage, les virus qui parfois tuaient l'animal ne le tuent plus jamais,

(1) P. Lépine. *C. R. de l'Acad. des Sc.*, 1932, t. CVC, p. 189.

et que par la suite la maladie qu'ils déterminent se déroule avec un tableau remarquablement constant, comme chez le cobaye et mieux encore peut-être, sans diminution de la période fébrile malgré la répétition des passages.

II. Durée de la conservation du virus chez le spermophile.

A chacun des passages de l'expérience précédente, il était inoculé deux spermophiles ; l'un, sacrifié lorsqu'il présentait sa fièvre caractéristique, vers le 10e jour, servait à la continuation des passages ; l'autre était conservé en vue d'essais sur la durée de la persistance du virus dans le névraxe de l'animal guéri.

Les spermophiles ainsi survivants et conservés ont été sacrifiés après un délai variable, leur encéphale prélevé stérilement, broyé et inoculé à deux cobayes chaque fois. Ces expériences, commencées à Athènes, ont été continuées à Paris : 79 essais ont pu être ainsi pratiqués, avec les résultats suivants :

1° Depuis la fin de la période fébrile jusqu'au 118e jour après l'inoculation, tous les spermophiles sans exception ont montré dans leur névraxe la présence d'une quantité très élevée de virus typhique. C'est-à-dire que tous les cobayes inoculés ont sans exception présenté, après une incubation normale, une courbe thermique égale en intensité et en durée à celle déterminée par l'inoculation d'une émulsion de cerveau de passage de la même souche, prélevé à l'acmé de la courbe fébrile.

2° Du 120e au 226e jour, l'inoculation a été constamment positive, souvent aussi intense qu'avec le cerveau de passage ; c'est ainsi que les deux cobayes inoculés avec le cerveau d'un spermophile prélevé 205 jours après l'inoculation ont donné deux typhus typiques et intenses. Néanmoins, dans la majorité des cas, sur les deux cobayes inoculés, l'un a fait une forme fébrile typique, d'intensité et de durée normale, permettant la continuation des passages, tandis que l'autre n'a présenté qu'une forme fébrile de courte durée, quelquefois une réaction douteuse, mais toujours suivie d'immunité à l'inoculation d'épreuve.

3° Au delà du 226e jour les résultats sont moins constants. Quelques cerveaux ont donné des résultats d'inoculation négatifs ou douteux : réaction fébrile faible ou nulle, non suivie d'immunité sur les deux cobayes inoculés, bien que dans l'ensemble l'un au moins des cobayes ait continué à donner une réponse positive évidente, et ce, jusqu'au dernier animal essayé, le 374e jour, avec les résultats suivants :

Spermophile C. 95, inoculé avec la souche OPX (souche murine adaptée au pou, ayant subi 18 passages préalables sur spermophile ; le sper-

mophile C. 94, inoculé en même temps a servi à la suite des passages) est sacrifié le 28 septembre 1935, *374 jours après l'inoculation*. Son encéphale est broyé et inoculé aux cobayes 4886 et 4887.

Le premier cobaye, n° 4886, donne une réaction douteuse (40°2 le 11e jour) ; éprouvé le 4 novembre (soit 37 jours après) avec la souche Tunis-Rabta de typhus historique (1), il fait une courbe typique (*non immun*).

Le cobaye 4887 montre une *réaction positive* après l'inoculation du cerveau de spermophile : température à 40°4 le 13e jour, courbe fébrile d'une durée de 5 jours (contre 8 à 10 jours avec la même souche régulièrement passée). Eprouvé le 4 novembre avec la souche Tunis-Rabta, il est trouvé *immun* (absence de réaction fébrile pendant 25 jours, témoins fortement positifs).

4° Les caractères propres à chacune des quatre souches essayées n'ont pas été modifiés par un long séjour dans l'encéphale du spermophile.

5° L'examen histologique du névraxe des spermophiles inoculés a montré la présence constante de lésions, généralement très discrètes, consistant en très rares nodules encéphalitiques sous-corticaux, du type classique rencontré dans le typhus humain. Ces mêmes lésions sont constamment absentes du cerveau des spermophiles neufs.

6° Il n'est peut-être pas sans intérêt de rappeler que le spermophile est originaire de régions (Russie du Sud, Caucase) où le typhus humain est endémique, et qui ont été à l'origine de grandes épidémies.

Nos constatations sont d'autre part de nature à étayer expérimentalement l'hypothèse de Zinsser (2), reposant sur des arguments cliniques, et attribuant la maladie de Brill observée aux Etats-Unis à la très longue survivance du virus exanthématique dans l'organisme de sujets immigrés provenant de l'Europe orientale.

Conclusions

1. Le spermophile constitue dans les conditions expérimentales un remarquable réservoir de virus du typhus exanthématique, variété murine. Son cerveau, constamment et hautement virulent jusqu'au 118e jour de l'inoculation, est constamment mais moins régulièrement virulent jusqu'au 226e jour ; au delà, le virus exanthématique est le plus souvent, mais non constamment, retrouvé jusqu'au 374e jour, limite de nos observations.

2. Ni les passages réguliers sur spermophile, ni la longue con-

(1) Nous remercions M. Giroud d'avoir bien voulu nous confier le virus de passage de M. Nicolle pour effectuer ces épreuves.

(2) H. Zinsser, *Americ. Journ. Hyg.*, 1934, t. XX, p. 513.

servation du virus dans l'encéphale de cette espèce animale n'ont modifié les caractères de quatre souches étudiées.

3. Les faits rapportés se classent parmi les plus longues persistances connues de virus dans le névraxe, et sont susceptibles d'aider à l'explication de certains points encore obscurs dans l'épidémiologie du typhus.

Institut Pasteur.

SUR L'EXISTENCE, EN INDOCHINE, DE TROIS ESPÈCES AU MOINS DE FIÈVRES EXANTHÉMATIQUES

Par P. LÉPINE

La connaissance plus grande que nous avons acquise des fièvres exanthématiques au cours de ces dernières années, l'actualité du sujet et les occasions fournies par les hasards de la clinique, ont incité presque partout les chercheurs à porter leur attention sur les différentes maladies appartenant à ce groupe. Il en est résulté un apport considérable de documents nouveaux et de travaux intéressants. Cependant, il arrive que le dépouillement des faits rapportés soit rendu plus difficile, tant par l'excessive synonymie, laquelle n'est point faite pour éclaircir les rapports déjà si complexes entre les différentes fièvres exanthématiques, que parce que la coexistence dans une même région de plusieurs fièvres exanthématiques différentes, mais dont le diagnostic différentiel n'est pas toujours aisé, ne permet pas dans tous les cas de rattacher sans hésitation les observations à la variété spécifique en cause.

Tel est par exemple le cas des Balkans (et à un degré moindre de l'Afrique du Nord), où les mêmes populations, parfois dans les mêmes foyers, sont atteintes, simultanément ou successivement, de typhus épidémique (ou historique) dont le vecteur est le pou et l'homme le réservoir, de typhus endémique (ou bénin, ou murin) dont le vecteur principal est la puce et le rat le réservoir, de fièvre boutonneuse enfin, dont le vecteur est la tique ripicéphale et le chien le réservoir probable.

A la lumière des travaux publiés, il apparaît qu'il en est de même en Indochine. Ce n'est pas là une découverte : déjà, en 1926, BABLET et MESNARD (1) attiraient l'attention sur l'éventualité de plusieurs formes de typhus en Indochine, et les différents chercheurs qui se sont occupés depuis de la question dans nos posses-

(1) BABLET et MESNARD, *Bull. Soc. méd. chir. Indoch.*, 1926, t. XIII, p. 545.

sions asiatiques n'ont pas manqué de souligner le fait. Aussi n'est-ce pas à ceux-ci que s'adressent ces réflexions, dues à la suggestion de M. le Prof. MARCHOUX, mais à ceux qui, comme le cas s'est récemment présenté, étrangers au sujet, désirent s'y retrouver parmi la documentation abondante mise à leur disposition.

On peut affirmer que les fièvres exanthématiques observées en Indochine doivent être rapportées à trois espèces au moins : le typhus historique à poux, le typhus bénin d'origine murine, la fièvre fluviale du Japon, transmise par un acarien.

L'existence du typhus historique ne fait pas de doute : les travaux que lui ont consacré BABLET, MESNARD et POLIDORI (1) sont démonstratifs à cet égard ; le milieu et les conditions de l'épidémie, les caractères de l'éruption, la mortalité, l'efficacité des mesures d'épouillage, le taux élevé d'agglutination du *Proteus* X_{19} par le sérum des malades, la proportion de cobayes infectés par inoculation du sang des malades, sont autant de caractères qui ont apporté à ces auteurs une certitude indiscutable, et qui conservent leur valeur. A la même cause doivent être rapportés les faits observés dans des conditions presque identiques par COPPIN (2) : même milieu, mêmes caractères épidémiologiques, même gravité de la maladie avec prédominance des symptômes nerveux ; l'absence d'éruption observée dans certains cas ne permet pas d'éliminer le typhus à poux : celle-ci peut manquer, mais surtout elle est toujours difficile à déceler chez les indigènes au tégument coloré.

Il est possible, comme l'a pensé BABLET (3), que ce soit au typhus historique qu'il faille rattacher les observations publiées par LAVAU et MORIN (4) en Cochinchine. Cependant, à propos de ces derniers cas surtout se pose le problème du typhus endémique (murin) en Indochine : son existence ne peut plus être mise en doute aujourd'hui. Non seulement RAGIOT et DELBOVE (5) ont apporté à ce sujet des observations cliniques très complètes et parfaitement démonstratives (absence de transmission épidémique, malades non porteurs de poux, caractères et topographie de l'éruption, injections des conjonctives et myalgies, fréquence des complications pulmonaires, agglutination sérique n'ayant pas dépassé 1/500 avec le *Proteus* X_{19}, faible ou nulle avec la souche Kingsbury), mais le virus lui-même a été isolé depuis par VAUCEL (6) au Tonkin, à partir des rats.

Il y a donc là, en Indochine, une variété du typhus avec laquelle

(1) BABLET, MESNARD et POLIDORI, *Bull. Soc. path. exot.*, 1926, t. XIX, p. 766.
(2) COPPIN, *Bull. Soc. méd. chir. Indoch.*, 1921. t. XII, p. 66.
(3) BABLET, *Bull. Soc. path. exot.*, 1933, t. XXVI, p. 340.
(4) LAVAU et MORIN, *Bull. Soc. méd. chir. Indoch.*, 1928, t. XV, p. 204.
(5) RAGIOT et DELBOVE, *Bull. Soc. path. exot.*, 1934, t. XXVII, p. 881.
(6) VAUCEL, *travail inédit* (paraîtra dans ce *Bulletin*).

il faut compter désormais. Comme il arrive toujours, on peut rétrospectivement, à la lecture des observations publiées, malgré le doute inévitable en pareil cas, retrouver des descriptions qui ont leur place dans les cadres postérieurement tracés. Tel est probablement le cas de l'affection décrite par YERSIN et VASSAL (1), et dont ces auteurs, après une étude clinique complétée par deux transmissions expérimentales à l'homme, avaient souligné à la fois l'analogie étroite et les différences avec le typhus classique.

Reste le groupe des fièvres exanthématiques transmises par des acariens (acares proprement dits ou bien tiques). Malgré des caractères cliniques et expérimentaux en principe assez tranchés, la question est complexe. On sait qu'il existe trois grands groupes géographiques de ces fièvres, subdivisés eux-mêmes en plusieurs variétés présentant entre elles des rapports étroits. Ce sont le groupe américain (transmission par tiques ; type : fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses), le groupe africain (transmission par tiques ; type : fièvre boutonneuse), et le groupe asiatique (transmission par acares) dont le type est la fièvre fluviale du Japon (ou tsutsugamuchi), transmise par *Trombicula akamushi*, et dont une variété est représentée par le typhus tropical de Sumatra, transmis par *Trombicula deliensis*.

Outre qu'il existe dans ce groupe une vaste synonymie (typhus tropical de FLETCHER et LESSLAR, de MEGAW, pseudo-typhus de DELI, scrub-typhus, *mite fever*, typhus rural des Etats Malais, etc.), il ne nous est pas possible dans l'état actuel des recherches de dire jusqu'à quel point le virus japonais (fièvre fluviale) et le virus indonésien (typhus tropical de Sumatra et de Malaisie), certainement très voisins, doivent être identifiés l'un à l'autre.

Il est indiscutable que le ou les virus de ce groupe sont présents en Indochine. Une démonstration expérimentale complète en a été donnée par SOUCHARD, MARNEFFE et LIEOU (2), étudiant un virus isolé par VIEILLE et SOUCHARD (3) chez un malade présentant la symptomatologie de la fièvre fluviale du Japon. Les caractères de la maladie expérimentale (maladie mortelle pour le cobaye, iridocyclite grave chez le lapin), joints à des commémoratifs cliniques typiques ont permis aux auteurs de poser un diagnostic formel. C'est à cette maladie encore qu'il faut rapporter le cas publié par LAGRANGE en 1923 (4), dont la description est suffisamment précise pour affirmer le diagnostic. Enfin, il en est très probablement de

(1) YERSIN et VASSAL, *Bull. Soc. path. exot.*, 1908, t. I, p. 156.
(2) SOUCHARD, MARNEFFE et LIEOU, *Bull. Soc. path. exot.*, 1931, t. XXIV, p. 678.
(3) VIEILLE et SOUCHARD, *Bull. Soc. path. exot.*, 1931, t. XXIV, p. 302.
(4) LAGRANGE, *Bull. Soc. path. exot.*, 1923, t. XVI, p. 105.

même pour les deux observations de Noc et Gautron (1), dont l'une au moins est démonstrative.

Plus récemment, Ragiot et Delbove (2) ont relaté trois cas d'une affection typhique observée en Cochinchine, dans laquelle les agglutinations pratiquées avec le sérum des malades se sont montrées positives exclusivement avec la souche Kingsbury, et que pour cette raison ils rattachent très justement au typhus tropical de Malaisie. Dans un cas le virus a pu être isolé et transmis au cobaye : les caractères de la maladie de cet animal, observés sur cinq passages, sont manifestement du type de la fièvre fluviale du Japon.

Il aurait été intéressant de confronter ce virus, d'une part, avec celui isolé précédemment par Souchard, Marneffe et Lieou, et d'autre part, avec des souches authentiques de fièvre fluviale du Japon et de typhus de Sumatra. Placée entre l'Insulinde et l'archipel Extrême-Asiatique, notre Indochine fait probablement le trait d'union entre les virus très voisins, mais peut-être pas identiques, qu'on y rencontre.

Il faudrait également s'attacher à l'identification de l'agent vecteur, acarien probable mais non encore précisé, qui transmet en Cochinchine la fièvre exanthématique du type fluvial-tropical. Sa détermination aiderait certainement à préciser nos connaissances sur le groupe des fièvres asiatiques.

On voit par là l'intérêt majeur qui s'attache à la question du typhus en Indochine. Elle nous a déjà valu d'intéressants travaux, et on saisit l'avantage qu'il y aura à la voir approfondir par de nouvelles recherches qui s'offrent à l'activité de nos camarades d'Indochine.

BALANITE VÉGÉTANTE D'ORIGINE LYMPHOGRANULOMATEUSE PROBABLE ACCOMPAGNÉE D'UN BUBON CLIMATIQUE GUÉRIE PAR L'ANTHIOMALINE

Par P. BERNY

Nous présentons l'observation d'une balanite végétante, accompagnant un bubon climatique, très comparable au point de vue clinique aux anorectites végétantes lymphogranulomateuses.

(1) Noc et Gautron, *Bull. Soc. méd. chir. Indoch.*, 1915, t. VI, p 108.

(2) Ragiot et Delbove, *Bull. Soc. path. exot.*, 1935, t. XXVIII, p. 163 ; à propos de cette communication, notons au passage qu'il conviendrait de renoncer aux dénominations de « typhus urbain » et de « typhus rural », désignant l'une un typhus murin, l'autre un typhus apparenté à la fièvre fluviale, expressions dont la précision n'est qu'approximative, ainsi que le remarquent les auteurs, et qui peuvent créer des confusions quant à l'étiologie ; les conditions de l'existence dans les régions tropicales rendent, en outre, très aléatoire la distinction entre la vie urbaine et la vie rurale.

Pendant près d'un an tous les traitements locaux et généraux institués sont restés sans effet, tandis que les injections d'anthiomaline (antimoniothiomalate de lithium) amenèrent très rapidement la disparition de la lésion végétante et du bubon qui l'accompagnait.

Ch., 19 ans. — En juin 1934, de petits bourgeons charnus apparaissent sur la muqueuse du gland au niveau du sillon balano-préputial dans la partie qui avoisine le frein. Leur volume varie entre celui d'une lentille et celui d'un gros pois. Ils occupent une surface circulaire un peu supérieure à celle d'une pièce de 1 franc.

Ces bourgeons charnus sont fragiles : ils saignent et s'ulcèrent facilement. Ces végétations laissent sourdre à leur surface une sérosité rosée. Cette lésion n'est ni infiltrée, ni indurée à sa base. Douloureuse spontanément. elle l'est encore davantage au toucher.

Toute la muqueuse du gland est enflammée, elle est séparée de la lésion par un sillon assez net.

En même temps, est apparue dans l'aîne gauche une adénopathie ayant tous les caractères cliniques du bubon climatique classique (1).

Malgré des examens microscopiques répétés de la sérosité, jamais le tréponème ne fut découvert ; il en fut de même pour le bacille de Ducrey.

Les réactions de Vernes-péréthynol et de Vernes-résorcine, répétées plusieurs fois, n'ont donné que des résultats négatifs.

Un traitement antisyphilitique ne donne aucun résultat.

A la fin de l'année 1934, il entre à l'hôpital de Cayenne et en sort deux mois après très amélioré : La plupart des bourgeons charnus ont été détruits au moyen du thermocautère ; mais la guérison ne se maintient pas et quinze jours après, la lésion a repris son aspect primitif.

Le malade se présente au mois de juin 1935, nous ne pouvons faire une réaction de Frei ; nous pensons cependant, en raison du bubon climatique coexistant, que nous nous trouvons en présence d'une balanite végétante comparable aux anorectites végétantes, d'origine lymphogranulomateuse, ainsi que l'a montré M. Levaditi (2).

Nous instituons un traitement à l'anthiomaline.

Dès la 3e injection les lésions ont diminué et ont commencé à sécher. A la 7e tous les bourgeons avaient disparu, seules subsistaient les cicatrices. Le bubon climatique a également disparu.

Le malade a été revu deux mois après cessation de tout traitement. La guérison s'était maintenue.

Conclusions

1° Nous nous trouvons vraisemblablement en présence d'une balanite végétante de même étiologie que les anorectites d'origine lymphogranulomateuse.

2° L'anthiomaline paraît être la médication de choix dans ces lésions lymphogranulomateuses.

Travail de l'Institut d'Hygiène et de Prophylaxie de Cayenne.

BIBLIOGRAPHIE

(1) BRUMPT. — La lymphogranulomatose inguinale doit être nommée bubon climatique. *Bulletin de l'Académie de médecine*, t. CXIII, n° 5. Séance du 5 février 1935, p. 162.
(2) LEVADITI, MOLLARET et REINIE. — Identité étiologique entre la maladie de NICOLAS et FAVRE (Lymphogranulomatose inguinale) et certaines anorectites et rectocolites végétantes. Etude expérimentale. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, t. CXIII, n° 14. Séance du 9 avril 1935, p. 439.

UN CAS DE MÉNINGITE PESTEUSE

Par M. MONTAGNE et A. RIVOALEN

Les méningites causées par le bacille de Yersin sont assez exceptionnelles pour que nous ayons jugé intéressant de publier le cas suivant observé à l'Hôpital Principal de Dakar.

La jeune H..., âgée de 12 ans, de race Ouolof, venant de Rufisque, est amenée à l'Hôpital de Dakar le 17 juillet 1935. Son médecin, qui l'accompagne, fournit les reseignements suivants :

1° la sœur aînée de cette enfant, âgée de 15 ans, tombée malade le 5 juillet, est morte presque subitement après deux jours d'une maladie caractérisée par de la fièvre et quelques vertiges ;

2° la fillette qu'il accompagne est tombée malade le 8 juillet, le lendemain du décès de sa sœur. Après deux jours de fièvre élevée, traitée par la quinine à haute dose, une tuméfaction ganglionnaire apparut dans l'aisselle gauche, qui ne fut pas ponctionnée. 3 injections de sérum antipesteux furent pratiquées les 11, 12 et 13 juillet. Le ganglion disparut mais la fièvre et les malaises généraux s'accentuèrent. Des signes nerveux apparus les jours suivants motivèrent l'hospitalisation.

A l'entrée, le 17 juillet au soir, la température atteint 39°. La petite malade est lucide mais semble indifférente à ce qui se passe. Elle paraît souffrir beaucoup. 2 signes dominent le tableau clinique :

1° une raideur prononcée de la nuque, avec signe de Kernig. Les apophyses épineuses cervicales sont douloureuses à la pression ;

2° une céphalée très violente, de siège occipital.

Il existe en outre des vomissements bilieux et une diarrhée profuse, jaune claire. Le ventre est rétracté.

L'examen des autres appareils est négatif.

Il n'existe aucune tuméfaction ganglionnaire.

Une ponction lombaire est pratiquée le lendemain matin. Le liquide céphalo-rachidien est légèrement hypertendu, opalescent et contient quelques légers flocons. Son examen aussitôt pratiqué, donne les résultats suivants :

Albumine : 1 g. 50.

200 éléments cellulaires par millimètre cube dont 53 o/o de polynucléaires et 47 o/o de lymphocytes et moyens mononucléaires. Aucun germe

n'est visible à l'examen direct. Ce liquide est ensemencé sur différents milieux d'isolement et inoculé dans le péritoine de deux rats blancs.

En raison de l'incertitude du diagnostic, une hémoculture est pratiquée pour essayer de rattacher cette atteinte méningée à un état infectieux général. Dans le même esprit, on inocule du sang citraté de la malade à des rats blancs pour rechercher une spirochétose éventuelle.

Le 19 juillet, les signes vont en s'aggravant : la fièvre atteint 40°. La petite malade présente un délire tranquille, avec agitation incessante des mains et mouvements des globes oculaires ; elle ne se plaint pas. La raideur de la nuque s'accompagne maintenant de contractures au niveau des masséters et du sterno-cléido-mastoïdien gauche.

La diarrhée est remplacée par de la constipation avec ballonnement du ventre et météorisme. Les vomissements sont fréquents.

Une nouvelle ponction lombaire est décidée qui ramène un liquide opalescent mais sensiblement plus clair que la veille (Son aspect contre-indique une injection intra-rachidienne de sérum antiméningococcique qui avait été préparée). L'examen microscopique révèle une polynucléose un peu plus accentuée mais cette fois encore on ne trouve aucun germe microbien à l'examen direct. De nouveaux ensemencements sont effectués, ceux de la veille étant restés sans résultats.

Le 20 juillet, les signes vont en s'aggravant (torticolis amenant le menton au contact du sternum, mouvements incessants des globes oculaires, hoquet persistant). La petite malade meurt le 21 juillet, sans qu'aucune constatation clinique ni bactériologique ait pu renseigner sur la cause de cette méningite. En effet, l'hémoculture, les ensemencements du liquide céphalo-rachidien, les inoculations aux rats n'ont encore rien donné.

Or, le 22 juillet, un léger trouble apparaît dans un tube de bouillon ensemencé avec le liquide de la 2e ponction. L'examen direct révèle un bacille immobile, Gram-négatif, qui est identifié rapidement : il ne pousse pas sur les milieux additionnés de bactériophage anti-pesteux ; inoculé dans le péritoine de deux rats blancs, il les tue en 48 heures avec des lésions de septicémie pesteuse.

Il s'agissait donc d'une méningite à bacilles de Yersin. Par là même se trouve éclairé le diagnostic de l'affection de la sœur aînée, qui a succombé sans aucun doute à une septicémie pesteuse foudroyante.

Ce cas vient s'ajouter à la liste (très courte) des observations connues de méningite pesteuse. En 1915, à propos d'un cas analogue, M. Dujardin-Beaumetz faisait l'inventaire des cas publiés et n'en trouvait que huit dans la littérature médicale. Depuis, Nogue en a observé un à Dakar en 1923. Tous ces cas concernaient des méningites franchement purulentes, secondaires, survenues au cours de pestes buboniques sauf celui de Lafont, Lecomte et Heckenroth, où aucune adénite ne fut observée. Dans le cas qui nous occupe l'adénite fut vraiment discrète (elle a évolué en dehors de l'hôpital ; aucune trace n'en était plus visible à l'entrée : sans les renseignements fournis par le médecin on l'aurait ignorée). On ne peut pas, d'autre part, considérer ce cas comme une localisation méningée au cours d'une septicémie pesteuse puisque l'hémoculture a été négative. Le syndrome méningé a vraiment dominé la scène

clinique au point qu'on serait presque en droit de parler de méningite pesteuse primitive. Cette notion a son importance puisqu'elle rappelle que c'est un diagnostic à envisager devant un syndrome méningé d'étiologie obscure en période d'épidémie.

Il y a lieu de noter la rareté des germes dans le liquide céphalo-rachidien, au point que le liquide de la première ponction n'a pas infecté les rats blancs. Seule, la seconde ponction a permis de déceler le germe avec un retard notable (augmenté sans doute par le fait que les cultures ont été faites à 37°, température peu favorable au développement rapide du bacille de Yersin).

Conclusions

1° A côté des réactions méningées et des méningites secondaires décrites dans la peste, il peut exister une méningite pesteuse en apparence primitive.

2° Cette méningite est délicate à identifier bactériologiquement à cause de la rareté des germes.

UN CAS DE LÈPRE TUBERCULEUSE GÉNÉRALISÉE BLANCHI CLINIQUEMENT ET BACTÉRIOLOGIQUEMENT EN 10 MOIS. TRAITEMENT MIXTE PAR LE BLEU DE MÉTHYLÈNE ET LE CHAULMOOGRA

Par R. MONTEL et LE-VAN-PHUNG

Nhan-Mang est un chinois du Phuoc-Kiên, âgé de 32 ans. Il se présente à la Polyclinique municipale le 3 octobre 1934 pour de nombreuses lésions lépreuses siégeant en diverses parties du corps.

Antécédents héréditaires et collatéraux : rien à signaler. Antécédents personnels : Blennorragie, chancre et adénites inguinales suppurées il y a 4 ans.

Début présumé de la maladie *il y a 3 ans* par une lésion érythémateuse de l'avant-bras droit. Les autres lésions sont apparues successivement à la face, aux bras et aux membres inférieurs.

Etat général bon. Poids : 51 kg. 400. Poumons, foie, cœur, rate : normaux.

Face. — Un énorme léprome en nappe saillant, boursouflé, succulent, de couleur rouge sombre, occupe toute la région du nez et une partie du front produisant l'aspect d'un rhinophyma. Le front, les joues, les lèvres, le menton, les lobules des oreilles sont semés de lésions lépromateuses nodulaires, innombrables, saillantes, rouge sombre, infiltrées, dont les dimensions varient de celle d'une lentille à celle d'un gros pois chiche. Début de faciès léonin.

Avant-bras droit. — Un vaste léprome très saillant, infiltré, érythémateux, actif, occupe toute la face antéro-interne de l'avant-bras, le coude et la partie inférieure du bras. Sur la surface de cette lésion se voient de vastes ulcérations atones, suintantes, reliquat de cautérisations thérapeutiques antérieures.

Bras gauche. — Vaste léprome en nappe ayant les mêmes caractères que les lésions du bras droit et englobant l'épaule, le bras et une partie du coude. De nombreux petits lépromes de la grosseur d'un gros pois sont disséminés sur l'avant-bras et la main.

Membres inférieurs. — Innombrables lépromes nodulaires ayant le même aspect et les mêmes dimensions que ceux de la face.

Toutes ces lésions sont fortement infiltrées, épaisses, érythémateuses (couleur rouge sombre). Elles surplombent la peau saine de plus *de 3 mm. Ce sont des lésions très actives réagissantes, en poussée.*

Les parties atteintes sont complètement insensibles à la piqûre, au toucher, à la chaleur et au froid.

On note une épididymite chronique gauche avec petits noyaux indurés, des ganglions inguinaux palpables et trois grosses adénites crurales.

Légère alopécie de la queue des sourcils, pas de maux perforants plantaires, pas d'amyotrophies, pas de troubles trophiques.

Etat des nerfs. – Cubital droit : petit crayon. Cubital gauche : palpable ; sciatique poplité externe droit : plume d'oiseau ; sciatique poplité externe gauche : palpable.

Examens de laboratoire. — Vernes à la résorcine : 10 ; au péréthynol : 0. Sang : urée : 0,28 ; cholestérine : 1,50.

Formule leucocytaire :

Poly.	76 o/o
Grand mono. . . .	6
Moyen mono. . . .	5
Lympho	7
Eosino	5
G. M. noyau enc. . .	1

Mucus nasal : positif B. de Hansen ; Biopsie : positive : B. de Hansen très nombreux.

Urines : albumine ; 0, sucre : 0.

Traitement. — Du 4 octobre 1934 au 26 novembre 1934, le malade a reçu 24 injections intraveineuses de bleu de méthylène à raison d'une injection tous les deux jours dont 6 injections à doses croissantes de 5 à 25 cm³, 8 injections de 30 et 35 cm³ et 10 injections de 40 cm³, totalisant *720 cm³ de la solution à 1 pour 100.*

Du 19 octobre 1934 au 2 novembre 1934, 8 injections intraveineuses de Lugol (méthode de Fréville) de 3 à 10 cm³ ont été pratiquées, entre les injections de bleu de méthylène, dans le but d'agir plus énergiquement sur les lésions de poussée.

Ce traitement amène les résultats suivants :

Arrêt de la poussée, arrêt de l'extension de toutes les lésions, cicatrisation des plaies, desquamation intense de la surface des lépromes, affaissement considérable, désinfiltration, assouplisse-

ment de la peau, disparition de l'érythème, disparition de nombreux lépromes nodulaires, affaissement et désinfiltration de toutes les autres lésions nodulaires, affaissement et désinfiltration du léprome du nez. Le malade est amélioré dans la proportion de 50 o/o ; la marche envahissante de la maladie est enrayée.

Ces résultats acquis à l'actif du bleu de méthylène employé seul, nous mettons le malade au traitement mixte : il reçoit du chaulmoogra, mixture de Mercado, à partir du 28 novembre 1934. Date de la dernière injection de la première série de bleu : 26 novembre 1934. Du 4 octobre 1934 au 4 octobre 1935, soit une année, le malade a reçu :

72 injections de bleu de méthylène totalisant *2.245 cm³ de la solution à 1 o/o*. En trois séries de 24 injections chacune.

5 injections de carbone porphyrisé (méthode de St-Jacques de Montréal).

53 injections intramusculaires de collobiase de chaulmoogra : 106 ampoules.

13 injections intramusculaires de mixture de Mercado.

En cours de traitement par la mixture de Mercado du 21 décembre 1934 au 15 janvier 1935 ; le malade a présenté une légère poussée consistant en une éruption de quelques petits lépromes disséminés, érythémateux avec fièvre légère, œdème des jambes et traces d'albumine dans les urines. Il a reçu, pour cette poussée, 5 injections intraveineuses de carbone (méthode de St-Jacques de Montréal) qui ont été suivies de la régression de la poussée avec disparition de la fièvre, des œdèmes et de l'albumine. Cette poussée a été le seul incident observé en cours de traitement. Le 28 décembre 1934, le traitement mixte par le bleu et le chaulmoogra (collobiase) a été repris et c'est à partir de ce moment que l'amélioration définitive des lésions a commencé et s'est poursuivie rapidement et sans arrêt. Le traitement au chaulmoogra (Mercado) seul nous a paru être la cause de la réactivation dont l'arrêt doit être porté à l'actif du carbone intraveineux et de la reprise du traitement par le bleu, 28 décembre 1934, qui avait été interrompu depuis le 26 novembre 1934. Il convient de noter ici que ce malade pesant 51 kg. 400 a toujours très bien toléré la dose de 40 cm³ de solution de bleu à 1 o/o répétée tous les 3 jours ; toutes les injections, sauf les 3 ou 4 premières de chaque série, ont été faites à cette dose qui représente *75 mg. par kilogramme de poids du malade.*

Le 1ᵉʳ avril 1935, on constate la disparition du bacille de Hansen dans le mucus nasal. Dans les biopsies il est encore présent mais les bacilles sont extrêmement rares, désintégrés, granuleux. Un globi présente un aspect zoogléique avec bacilles fragmentés

ayant perdu leur rigidité et leur aspect pointu. Sa disparition définitive sera constatée le 20 juillet 1935.

Après un an de traitement, le 4 octobre 1935, on note :

1° Disparition complète de tous les lépromes grands et petits : face, corps et membres. L'emplacement des lépromes importants (avant-bras droit, bras gauche) est marqué par des achromies cicatricielles. La peau cicatricielle y est parfaitement souple et non infiltrée, les bords sont légèrement en déblai (ils étaient très saillants avant le traitement) par suite de l'atrophie cicatricielle de la peau. Sur ces lésions, la sensibilité à la douleur est redevenue presque normale, les sensibilités au tact, à la chaleur, au froid sont normales. Le vaste léprome de l'avant-bras droit a complètement disparu laissant à sa place une zone achromique cicatricielle, entourée par une bordure de couleur ocre foncé. Sur l'emplacement de cette lésion se voient de larges cicatrices résultant de la cicatrisation des ulcérations déjà signalées. Le faciès est absolument normal. Aucune trace de léontiasis.

2° Amélioration de l'état général : augmentation de poids. 2 kg. 500 ; disparition complète des algies, retour du sommeil et de l'appétit.

3° Le bacille de Hansen a disparu du mucus nasal et des biopsies. Examens réitérés le 1er avril 1935, le 20 juillet 1935 et le 9 septembre 1935. Ces examens ont été contrôlés par les laboratoires de l'Institut Pasteur et ceux de l'Institut prophylactique. Le mucus nasal est devenu négatif depuis le 1er avril 1935. Le bacille, disparu dans toutes les autres lésions biopsiées, depuis le 1er avril 1935, a persisté, jusqu'au 20 juillet 1935, dans un petit nodule de la narine gauche ; depuis cette date le nodule s'est affaissé et le bacille n'a pu y être retrouvé malgré des examens répétés.

4° Les adénites inguinales et crurales ont complètement disparu. L'épididymite gauche n'est plus perceptible.

5° Les nerfs ont diminué de volume : cubital droit : plume d'oie au lieu de petit crayon. Les autres nerfs sont simplement palpables.

Processus de la guérison des lésions. — Le premier symptôme est la désinfiltration et l'affaissement des lésions qui redeviennent souples en même temps que l'érythème diminue et que se produit une desquamation intense de toutes les surfaces atteintes. Quand les lésions se trouvent à peu près de niveau avec la peau saine, on note l'apparition d'un liseré achromique périphérique de cicatrisation qui gagne vers le centre et les lésions passent légèrement en déblai par atrophie cutanée. En même temps des plages de cicatrisation apparaissent, disséminées sur toute la surface des lésions et confluent progressivement jusqu'à guérison. Le même processus s'observe pour les lépromes nodulaires avec certaines particularités

qui dépendent de leur ancienneté. Les plus petits et les plus récents fondent sans laisser de trace par désinfiltration et disparition de l'érythème. Les plus anciens, les nodosités, s'entourent d'une zone cicatricielle achromique qui gagne vers la partie centrale où l'érythème est progressivement remplacé par une pigmentation ocre qui s'efface à son tour, mais bien plus lentement, pour aboutir à une cicatrice fripée, déprimée, achromique. A cette période, les bacilles qui étaient innombrables avant le traitement se raréfient, apparaissent granuleux, désintégrés, fragmentés et disparaissent progressivement.

Dès les premières injections de bleu, le poids du malade a diminué légèrement (1 kg. 400) par suite de la désinfiltration générale des tissus ; à cette baisse de poids correspondait une polyurie marquée.

Chez ce malade qui, nous ne nous le dissimulons pas, représente un cas favorable (lèpre relativement récente, en poussée). Le traitement par le bleu seul a amené une amélioration de début remarquable, mais le traitement mixte : bleu chaulmoogra, s'est montré nettement plus actif que le bleu employé seul. C'est à partir de sa mise en œuvre, 26 novembre 1934, que l'amélioration a marché rapidement. Le chaulmoogra, employé seul, semble avoir produit une réactivation, 21 décembre 1934, qui a cédé au carbone intraveineux et à la reprise du traitement par le bleu. Comme particularité intéressante, on doit noter l'action favorable sur les poussées du Lugol intraveineux (méthode de Fréville) et du carbone (méthode de St-Jacques de Montréal) l'action de ce dernier médicament ayant été particulièrement nette. Avec l'éosinate de césium (Nortal) dont nous avons, dans d'autres cas, constaté l'utilité, le Lugol (méthode de Fréville) et le carbone intraveineux doivent, à notre avis, être retenus comme médicaments actifs dans la thérapeutique des poussées lépreuses.

Innocuité du traitement. — Comme on l'a pu voir, ce malade a reçu des doses considérables de bleu de méthylène : *2.245 cm³* de la solution à 1 0/0 (deux litres un quart) sans aucun incident ni accident. Il a présenté des traces d'albumine dans les urines coïncidant avec une poussée et seulement pendant un traitement à l'huile de chaulmoogra. Au cours des séries de bleu (40 cm³ tous les deux jours) on n'a jamais constaté d'albumine dans les urines. A la suite de la poussée avec albuminurie légère, la reprise du traitement par le bleu n'a pas ramené l'albuminurie.

Est-il permis dans ce cas négatif cliniquement et bactériologiquement de prononcer le mot guérison ? Nous ne le pensons pas pour les raisons suivantes :

1° La récupération de la sensibilité à la douleur n'est pas com-

plète bien que le fait puisse s'expliquer par l'état cicatriciel de la peau des régions explorées.

2° Le nerf cubital droit est encore hypertrophié.

3° Le recul du temps n'est pas suffisant pour apprécier la stabilité et la solidité des résultats obtenus.

Ces réserves faites, nous sommes autorisés à conclure :

1° Le traitement par le bleu de méthylène seul et combiné avec l'huile de chaulmoogra (mixture de Mercado, collobiase) a amené en 10 mois le blanchiment complet clinique et bactériologique d'un cas de lèpre tuberculeuse généralisée active à poussée ;

2° le carbone intraveineux (méthode de St-Jacques de Montréal) et le Lugol (méthode de Fréville) ont eu une action appréciable dans l'arrêt des poussées ;

3° à la date de ce jour, 1er décembre 1935, le blanchiment clinique et bactériologique se maintient sans récidive depuis le 20 juillet 1935, soit plus de 4 mois.

Polyclinique municipale de Saïgon.

RÉSULTATS OBTENUS DANS LE TRAITEMENT DE LA LÈPRE PAR LE BLEU DE MÉTHYLÈNE

Par P. LÉPINE et J. MARKIANOS

Dès la publication de R. Montel (1) des résultats obtenus dans le traitement de la lèpre par les injections intraveineuses de bleu de méthylène, nous avons entrepris, dans le service hospitalier spécialisé de l'un de nous, des recherches thérapeutiques par la même méthode. Sans préjuger de ses résultats, nous avons fait connaître (2) nos premières constatations au point de vue bactériologique, démontrant indéniablement, comme l'ont vu de leur côté Marchoux et Chorine, une action directe du bleu de méthylène sur le bacille de Hansen.

Nous avons poursuivi depuis les recherches entreprises. Aujourd'hui, le recul du temps, le nombre des malades régulièrement traités (une trentaine) pendant une durée suffisamment prolongée (jusqu'à 14 mois pour certains d'entre eux), nous permettent de nous faire une idée précise de la valeur du traitement. Nous désirons rapporter dans cette note préliminaire nos premières conclusions d'ordre thérapeutique : elles sont décevantes.

(1) Montel. Ce *Bulletin*, 1934, t. XXVII, p. 220.
(2) Lépine et Markianos. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1935, t. CXVIII, p. 9.

Nous avons rigoureusement suivi la technique de Montel. Les injections intraveineuses de bleu de méthylène à 1 o/o ont été faites à doses élevées (20 cm³ et même plus par injection), les injections étant répétées trois ou quatre fois par semaine, en séries de 20 à 40 piqûres séparées par des intervalles de repos. Certains de nos malades ont reçu, en 14 mois de traitement, *plus de trois litres et demi* de solution de bleu. Malgré ces doses énormes le traitement a été bien supporté, et nous n'avons pas observé de phénomènes sérieux d'intolérance. Nos malades ont été traités par le bleu à l'exclusion de toute autre thérapeutique : ni colorants combinés (rouge neutre ou éosine), ni médication associée (chaulmoogra). Nos conclusions ne visent donc que le bleu de méthylène employé seul.

Dans ces conditions, après des premiers résultats très encourageants, nous avons rapidement atteint le plafond des bénéfices que nos malades ont retiré du traitement.

Nous ne revenons pas sur les effets de coloration élective des lésions lépreuses qui ont été décrits par tous les auteurs : ces résultats sont constants, ils ne sont malheureusement pas toujours l'expression d'une action thérapeutique.

Les malades atteints de lèpre à gros tubercules ont montré les résultats les plus frappants : les tubercules isolés se ramollissent, s'affaissent, puis s'éliminent par mortification. Il reste à leur place une ulcération qui guérit plus ou moins vite, en une cicatrice plane, lisse. Un certain résultat esthétique a été ainsi obtenu chez plusieurs de nos malades. Mais l'amélioration n'a pas dépassé ce stade prometteur. L'infiltration diffuse des tissus (faciès léonin, infiltration tégumentaire des membres) n'est affectée en rien par le traitement. Le cours de la maladie n'est pas influencé. L'état général et local du lépreux reste stationnaire, et souvent le malade, après une période d'espoir, se décourage et refuse la suite du traitement.

Pensant que nous nous étions adressés d'abord à des malades parvenus à un stade trop avancé, nous avons choisi quelques lépreux atteints de formes tuberculeuses au début. Ces malades, à lésions limitées mais évolutives, n'ont pas été améliorés par le traitement.

Dans les formes nerveuses, ou mixtes à prédominance nerveuse, nous n'avons obtenu aucun bénéfice appréciable, même par une thérapeutique longtemps poursuivie.

Les seuls cas qui, pour nous, avec les gros tubercules torpides des lépreux avancés, bénéficient des injections intraveineuses de bleu de méthylène, sont les épisodes fébriles avec bacillémie, si fréquents à tous les stades de la maladie chez les lépreux hospita-

lisés : on voit souvent, dès la première injection ou la seconde, la fièvre tomber en 24 à 48 heures, et les bacilles disparaître du sang. Mais le cours de la maladie ni son évolution générale ne nous ont paru être influencés pour cela.

Il est extrêmement curieux de voir que la cyanophilie du bacille de Hansen que nous avons précédemment signalée, et qui apparaît vers la 20e piqûre, persiste durant tout le cours du traitement ; les bacilles examinés sur lame sans coloration sont nettement d'un bleu verdâtre ; colorés par le Ziehl, ils ont en majeure partie perdu leur acido-résistance. Et cependant de tels bacilles ne sont pas voués à la destruction par l'organisme, comme nous l'avions vu en d'autres recherches expérimentales sur l'animal (1). Il semble qu'au sein des tissus malades, devenus incapables de réduire le bleu de méthylène, la défense de l'organisme soit paralysée, et que l'on n'obtienne rien en dehors de l'élimination des masses mortifiées.

Nous continuons nos essais. Mais d'ores et déjà nous pouvons affirmer qu'entre nos mains le traitement de la lèpre par le bleu de méthylène, à part une action évidente sur les formes fébriles, et un effet certain mais limité sur les gros tubercules peu évolutifs et dont les tissus sont à l'état de vie très ralentie, ne nous a permis d'obtenir ni blanchiment total des lésions des téguments infiltrés, ni amélioration indiscutable de l'état général, ni action profonde modifiant le cours de la maladie.

Discussion.

Lalung-Bonnaire. — Les observations de M. Lépine sont en contradiction avec les résultats obtenus par le Docteur R. Montel chez les lépreux de Cochinchine. Les améliorations indiscutables constatées chez les malades de R. Montel seraient-elles dues à une évolution particulière du bacille de Hansen dans la race jaune ?

ACTION DU BLEU DE MÉTHYLÈNE ADMINISTRÉ PAR VOIE BUCCALE SUR LES DOULEURS DES LÉPREUX

Par P. BERNY

Depuis la communication de Montel (1) sur l'action curative du bleu de méthylène dans la lèpre, un grand nombre de travaux ont été publiés.

Pour certains auteurs, Fréville (2), Bigot et Le Van Trien (3),

(1) Lépine, Markianos et Bilfinger. Ce *Bulletin*, 1934, t. XXVII, p. 373.

Montel, Le Van Phung, Truong, Vanque, N'Guyen-Ngoc, Nhram (4), Afanador (5), Nicolas (6)) cette méthode a donné d'excellents résultats. Pour d'autres (Ryrie (7), Raynaud, Alcay et Huguenin (8), Dubois, Westerlinck et Degotte (9), Mme Delanoe (10) et Dubois (11)), les résultats sont nuls ou infimes; mais comme l'ont fait remarquer MM. Marchoux et Lépine (12), très peu d'imitateurs ont appliqué exactement le traitement décrit dans sa première note par M. Montel.

A l'Institut d'Hygiène de Cayenne, nous avons dû interrompre la plupart des traitements au bleu de méthylène : notre clientèle se compose de malades suivant un traitement ambulatoire et la plupart d'entre eux voyant les taches en évolution prendre une teinte bleutée craignirent que cet aspect particulier de leurs téguments ne les dénonçât à leur entourage.

Cependant, nous avons pu poursuivre une fois le traitement aussi longtemps que le préconise le savant Saïgonnais, nous avons eu d'excellents résultats. Nous avons, d'autre part, remarqué que les solutions de colorants injectées à dose égale chez des sujets sains et des sujets lépreux sont moins bien supportées par ces derniers.

Les travaux de Marchoux et Chorine (13), d'une part, de Lépine et Markianos (14), d'autre part, ont montré que le bleu de méthylène possède une action particulière vis-à-vis du bacille de Hansen; fixé *in vivo* par l'enveloppe cireuse de l'élément, il tend peu à peu à lui faire perdre ses propriétés acido-résistantes.

Dans sa note préliminaire, M. Montel écrit : « Les modifications « favorables des lésions, léprides, lépromes, infiltrations, *douleurs* « *surtout* sont appréciables quelques heures après l'injection » et plus loin : « Les douleurs si pénibles qui interdisent le sommeil « à certains malades disparaissent presque immédiatement ».

Il ne faut pas oublier que le bleu de méthylène est quelque peu employé comme analgésique; il est recommandé dans le rhumatisme articulaire aigu, les névralgies, la sciatique, les douleurs du Tabès, etc. (Officine de Dorvault et Formulaire de M. Lœper et Ch. Michel, ancien formulaire Yvon).

Il nous a paru intéressant de vérifier si du bleu de méthylène, absorbé par voie buccale, ferait disparaître les céphalalgies et les névralgies des lépreux, sur lesquelles les analgésiques habituels restent le plus souvent sans effet.

Pour cela, nous avons administré à 5 lépreux très avancés du bleu de méthylène sous forme de pilules contenant chacune 5 cg. du produit, à raison de 6 par jour; certains absorbèrent ainsi 50 pilules, d'autres 100, chez tous les douleurs cessèrent rapidement, l'état général devint meilleur.

Ci-joint les observations succinctes :

Observation I. — J. J. L., 27 ans. Paralysie faciale droite. Double griffe cubitale avec atrophie partielle des doigts.

Déformation du pied gauche rejeté en dedans, à ce niveau un ulcère perforant. Le malade se plaint d'intolérables douleurs au niveau de ses griffes et d'une névralgie faciale qui rendent tout sommeil impossible.

Durant les 3 premiers jours de l'administration du bleu de méthylène, légère diminution des douleurs qui disparaissent complètement vers le 10e jour. Le traitement est arrêté au 15e jour : Après une accalmie de plusieurs semaines, les douleurs ont réapparu, mais avec beaucoup moins d'intensité.

Observation II. — P. B., 32 ans. Paralysie faciale gauche. Amputation partielle des doigts avec déformation des mains. Atrophie des muscles des avant-bras. Douleurs intenses au niveau des extrémités. Névralgie cubitale double.

Après quelques jours de traitement, les douleurs s'apaisent pour disparaître complètement au 10e jour. On arrête le traitement au 15e jour ; 1 mois et demi après les douleurs des extrémités n'ont pas réapparu.

Observation III. — Mme A., 41 ans. Amputation des doigts au niveau de la première phalange, sauf au niveau des deux derniers à droite. Pied droit tassé, un ulcère trophique plantaire à gauche. Douleurs très vives des extrémités.

Au 3e jour de traitement, disparition complète des douleurs qui depuis n'ont pas réapparu. Le traitement a duré 9 jours.

Observation IV. — J. L. V., 28 ans. Mains en griffe. Face léonine. Cécité complète. Il se plaint d'une céphalalgie intense et de névralgies constantes au niveau du nerf optique. Ce lépreux a essayé en vain tous les calmants.

Il lui est administré 100 pilules à raison de 6 par jour. A la fin du traitement les céphalalgies ont disparu. L'état général est meilleur. Après 2 mois, l'amélioration s'était maintenue.

Observation V. — Mme L., 37 ans. Face léonine avec gros nodules. Coryza lépreux. Amputation des deux dernières phalanges au niveau des deux mains. Cette malade se plaint de céphalalgies tenaces et de douleurs s'accompagnant de fourmillements au niveau des éxtrémités.

Elle absorbe 100 pilules suivant le protocole décrit. Les céphalalgies et les douleurs des extrémités diminuent dès les premiers jours du traitement ; elles disparaissent complètement au 8e jour.

Le malade nous dit ressentir une impression de bien-être ; 2 mois après cessation du traitement, les sensations douloureuses ne sont pas revenues.

Conclusion

Le bleu de méthylène, administré par voie buccale à la dose quotidienne de 30 cg., semble calmer rapidement les douleurs des lépreux et donner à ces malades un soulagement durable.

Travail de l'Institut d'Hygiène
et de Prophylaxie de Cayenne.

BIBLIOGRAPHIE

(1) MONTEL. — Un nouveau traitement de la lèpre (Note préliminaire). *Bulletin de la Société de pathologie exotique.* Séance du 14 mars 1934.
(2) FRÉVILLE. — Recherches expérimentales sur les réactions produites par les injections intraveineuses de bleu de méthylène. *Société médico-chirurgicale de l'Indo-Chine.* Section de Saïgon. Séance du 14 septembre 1934.
(3) BIGOT et LE VAN TRIEN. — Trois cas de lèpre traités par la méthode de MONTEL au bleu de méthylène. *Société médico-chirurgicale de l'Indo-Chine.* Section de Saïgon. Séance du 14 sept. 1934.
(4) MONTEL, LE VAN PHUNG, TRUONG VANQUE, N'GUYEN-NGOC NHRAM. — *Bulletin de la Société médico-chirurgicale de l'Indo-Chine,* t. XII, n° 3, 1934, p. 300.
(5) AFANADOR. — Traitement de la lèpre par les injections intraveineuses de bleu de méthylène. *Société de pathologie exotique.* Séance du 14 novembre 1934.
(6) NICOLAS. — Bleu de méthylène et lèpre. *Bulletin de la Société de pathologie exotique.* Séance du 9 janvier 1935, p. 10.
(7) RYRIE. — *Trans. Roy. Soc. Trop. and Hyg.*, juin 1933.
(8) RAYNAUD, ALCAY et HUGUENIN. — A propos de deux cas de lèpre. *Société de médecine d'Alger.* Séance du 18 janvier 1935.
(9) DUBOIS, WESTERLINCK et DEGOTTE. — Essai thérapeutique dans la lèpre. Le bleu de méthylène. *Bulletin de la Société de pathologie exotique.* Séance du 13 février 1935, p. 63.
(10) Mme DELANOE. — Le bleu de méthylène dans le traitement mixte de la lèpre. *Bulletin de la Société de pathologie exotique.* Séance du 8 mai 1935.
(11) DUBOIS. — A propos du traitement de la lèpre au bleu de méthylène. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, p. 550, du 10 juillet 1935.
(12) MARCHOUX et LÉPINE. — Discussion à la suite de la note de Mme DELANOE. *Bulletin de la Société de pathologie exotique.* Séance du 8 mai 1935.
(13) MARCHOUX et CHORINE. — Action du bleu de méthylène sur les lépromes *in vivo.* Académie de médecine. Séance du 8 janvier 1935.
(14) LÉPINE et MARKIANOS. — *C. R. S. de biologie.* Séance du 5 janvier 1935, t. I, p. 9.

TRAITEMENT DU SODOKU PAR LES SELS DE BISMUTH

Par R. MONTEL et TRUONG-VAN-QUE

Tous les ans, nous observons, à la Polyclinique municipale de Saïgon, quelques cas de Sodoku.

Les injections intraveineuses de novarsénobenzol constituent une bonne thérapeutique classique de cette affection *(rat bite*

disease). Dans certains cas, cependant, l'action de cet arsenical n'est pas très satisfaisante, la guérison se fait attendre ou ne se produit pas, les récidives ne sont pas supprimées... L'arsénothérapie peut, d'autre part, chez certains malades, être contre-indiquée soit par une intolérance personnelle, soit par un état déficient de certains organes (foie, reins).

Dans deux cas cliniquement typiques (commémoratifs de morsure : singe dans un cas, chien ratier dans le second, fièvre à rechute tous les cinq ou six jours, érythèmes pourpres annulaires, réticulés), dont l'un ne fut pas amélioré par le novarsénobenzol et l'autre manifesta des signes d'intolérance à ce médicament, nous avons eu l'idée de substituer le Bismuth à l'Arsenic.

Nous avons utilisé le Bivatol.

Dans les deux cas, les résultats ont été extraordinairement rapides. Dès les premières injections, nous avons noté la disparition des érythèmes et de la fièvre avec récupération complète d'un état général très affecté. *Les deux malades étaient complètement guéris dès la quatrième injection* (deux injections intramusculaires par semaine). Pas de récidive.

Dans une troisième observation, une jeune femme Annamite mordue par un rat à l'index droit depuis 1 mois et 20 jours, présentait, le 13 juin 1935, des signes typiques de Sodoku : ulcération tardive de la porte d'entrée, lymphangite avec taches d'érythème pourpre, adénites douloureuses de l'aisselle, puis accès de fièvre répétés tous les 5 ou 10 jours avec poussées d'érythème annulaire pourpre réticulé, généralisé à tout le corps. Une série de Novarsénobenzol intraveineux jusqu'à 0,45 amena la disparition complète des phénomènes généraux et locaux, fièvre, lymphangite, érythèmes, mais laissa persister une adénite axillaire diminuée de volume, mais encore sensible, et *n'empêcha pas une récidive nette qui se produisit 10 jours après la fin du traitement arsenical le 8 août 1935 :* réapparition de la fièvre et des érythèmes. Une série de Muthanol fut suivie, dès les premières injections, de l'arrêt complet de tous les accidents. Revue le 7 octobre 1935, la malade était complètement guérie, elle n'a plus présenté de récidive.

La preuve du Sodoku par des examens de laboratoire répétés n'a pu être administrée. Cliniquement, l'origine spirochétienne des accidents n'était pas douteuse. Les signes pathognomoniques observés : commémoratifs de morsure, lymphangite, adénites, lésion tardive au point d'inoculation, érythèmes annulaires, fièvre à rechute, permettent de l'affirmer.

Nous aurons l'occasion de revenir ultérieurement sur ces observations pour étudier les lésions dermatologiques du Sodoku.

Les sels de Bismuth injectables nous semblent constituer une

arme efficace qui devra être utilisée dans le Sodoku. Ce traitement, facile, présente, par ailleurs, moins d'inconvénients et moins de dangers que le traitement par le novarsénobenzol. Il nous a paru plus efficace. Nous le signalons à l'attention des médecins qui ont à traiter cette maladie.

Par analogie (maladies à spirochètes) on peut se demander s'il n'y aurait pas intérêt à essayer la Bismuthothérapie dans la spirochétose ictérohémorragique qui nous laisse bien dépourvus de moyens d'action.

Polyclinique Municipale de Saïgon.

CARACTÈRES DE L'ÉVOLUTION DE LA TRICHOPHYTIE CHEZ L'INDIGÈNE ALGÉRIEN

Par A. CATANEI

L'étude des teignes, en Algérie, a révélé la grande fréquence de la trichophytie en milieu indigène musulman (qui atteint presque 10 o/o, pour l'ensemble des enfants examinés) et montré que, sauf exception, cette mycose est provoquée par les espèces de *Trichophyton* à cultures glabres : *Tr. violaceum* et *Tr. glabrum*, cette dernière prédominant légèrement (1).

Pour compléter l'étude clinique résultant de l'examen de nombreux teigneux (2), nous avons soumis à une observation prolongée, dans des agglomérations indigènes de la région d'Alger (Oued el Alleug et Birtouta), 35 enfants atteints de trichophytie du cuir chevelu due à *Tr. violaceum* et à *Tr. glabrum*, pour suivre l'évolution naturelle de cette teigne.

I. — Stades évolutifs de la trichophytie du cuir chevelu jusqu'à la guérison spontanée.

La similitude des lésions provoquées, en Algérie, par *Tr. violaceum* et par *Tr. glabrum* et leur évolution analogue permettent d'étudier ensemble les teignes dues à ces deux champignons parasites.

Vingt et un enfants indigènes atteints de trichophytie du cuir chevelu ont pu être examinés régulièrement jusqu'au moment où la

(1) A. CATANEI, Etudes sur les teignes. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. XI, 1933, n° 3, pp. 336-337.
(2) *Loc. cit.*, pp. 317-325.

teigne a guéri naturellement. La guérison clinique a été contrôlée par des examens microscopiques et des ensemencements.

Des sujets mis en observation alors qu'ils étaient porteurs d'*une seule petite plaque* de trichophytie ont guéri spontanément après extension de la teigne dans une région limitée du cuir chevelu et formation d'un placard, puis de nouvelles plaques de petite dimension.

Chez des trichophytiques déjà porteurs d'une *large lésion*, l'évolution de la mycose a donné lieu, plusieurs fois, à la formation de petites plaques, disséminées en nombre variable sur tout le cuir chevelu ou dans une partie seulement, tandis que la lésion primitive s'agrandissait ou, au contraire, disparaissait plus ou moins rapidement. On a noté, également, la localisation de la teigne pendant une grande partie de son évolution ou, même, pendant toute sa durée.

Parmi les enfants soumis à l'observation prolongée à partir du stade de la trichophytie à *petites plaques peu nombreuses*, le nombre des lésions n'a pas sensiblement augmenté pour certains, quelques plaques se sont seulement agrandies ; chez d'autres sujets, au contraire, tout le cuir chevelu a été envahi par des petites plaques.

Chez les teigneux qui portaient de *très nombreuses petites plaques* au début de la période d'observation, les lésions ont persisté en grand nombre pendant un temps très variable.

Au cours de l'observation d'un trichophytique on peut voir quelques lésions prendre un aspect érythémateux, et parfois suppurer (pus à staphylocoques). Les caractères inflammatoires de la trichophytie, d'une durée variable, apparaissent souvent par intermittences très irrégulières.

Il peut arriver que la teigne provoque des lésions apparentes après une phase silencieuse pendant laquelle les symptômes cliniques disparaissent, pratiquement. Un garçon, âgé de 7 ans, qui ne présentait plus de lésions trichophytiques visibles (3e année d'observation) après avoir été porteur de petites plaques d'abord localisées puis disséminées sur tout le cuir chevelu, a montré de nouveau quelques rares petites lésions au cours des 4e et 5e années d'observation.

Chez beaucoup de teigneux, des petites cicatrices glabres ont succédé aux lésions, même lorsque la trichophytie est restée apparemment torpide pendant toute sa durée. La proportion de ces petites cicatrices par rapport aux lésions en activité augmente au fur et à mesure que la régression de la trichophytie s'accentue. Leur nombre dépend de la dissémination de la teigne. Les plaques ou placards sans limites précises laissent, après cessation du parasitisme, des zones d'alopécie diffuse, plus ou moins visibles.

Au moment de la disparition des lésions en évolution, 5 teigneux portaient des petites cicatrices glabres, 3 teigneux avaient des placards d'alopécie diffuse, 13 teigneux ne présentaient aucune trace bien apparente de la teigne, mais trois d'entre eux avaient montré des petites cicatrices glabres au cours de son évolution.

Un garçon, âgé de 7 ans, a pu être examiné régulièrement depuis le début d'une trichophytie ayant d'abord provoqué une lésion cutanée, dans la région frontale, jusqu'à la fin de la teigne qui avait progressivement envahi la tête. Un an après la première atteinte des cheveux, en bordure du front, par extension de la lésion cutanée, des petites plaques se trouvaient disséminées sur tout le cuir chevelu. Leur nombre augmenta encore au cours de l'année suivante et la teigne commença à s'atténuer seulement à partir de la 4e année. Un an plus tard, il y avait association de petites cicatrices glabres qui devinrent progressivement plus nombreuses. Pendant la 6e et la 7e années d'observation, quelques rares lésions persistèrent encore. La guérison fut complète l'année suivante, le sujet entrant dans sa quinzième année.

II. — Age de la guérison naturelle de la trichophytie en milieu indigène algérien.

Sur les 21 enfants, soumis à une observation prolongée, qui ont pu être suivis régulièrement jusqu'à la guérison spontanée de la trichophytie :

1	a guéri	à l'âge de	6 ans
1	—	—	7 —
2	—	—	8 —
1	—	—	9 —
2	—	—	10 —
6	—	—	11 —
3	—	—	12 —
3	—	—	13 —
1	—	—	14 —
1	—	—	15 —

La durée de la trichophytie, depuis le début de l'observation des teigneux, jusqu'à la guérison spontanée, a été représentée, pour chaque sujet, dans le diagramme ci-dessous :

Ainsi, dans le groupe des 21 enfants indigènes examinés jusqu'à la fin de la trichophytie à *Tr. violaceum* et à *Tr. glabrum*, la guérison spontanée est survenue :

chez 2 sujets, avant la 8e année ;
chez 11 sujets, avant la 12e année ;
chez 8 sujets, entre la 12e et la 15e année.

Nous n'avons jamais observé en Algérie, jusqu'à présent, chez l'indigène musulman âgé de plus de 16 ans, de lésions trichophytiques dues aux *Trichophyton violaceum* ou *glabrum*, malgré la

grande fréquence des atteintes au cours de l'enfance. Par contre, en Pologne et dans des régions de l'U. R. S. S. où la teigne à *Tr. violaceum* est répandue, on a signalé des manifestations de cette mycose chez des adultes. R. SABOURAUD avait déjà observé ce fait, en France, chez des émigrés russes.

Résumé

L'observation prolongée d'enfants indigènes atteints de trichophytie due aux *Trichophyton* les plus fréquents en Algérie : *Tr. violaceum* et *Tr. glabrum*, a permis d'étudier l'évolution de cette teigne, les conditions et l'âge de la guérison naturelle.

Dans ce pays, les lésions trichophytiques du cuir chevelu ne s'observent que chez des sujets jeunes, âgés de moins de seize ans, et la guérison spontanée, parfois précoce, survient souvent avant la fin de la douzième année d'âge.

Institut Pasteur d'Algérie.

LA PIROPLASMOSE ET LA NUTTALIOSE EQUINES EN CORSE

Observations et remarques sur le traitement

Par M. POMMIER et J. SAUTET

La Piroplasmose vraie et la Nuttaliose équines ont été signalées depuis longtemps sur le Continent français. Elles sont répandues dans la région méditerranéenne.

En Corse, leurs atteintes paraissent assez discrètes, si l'on peut en juger par le petit nombre de cas observés par l'un de nous au cours d'une période de neuf années.

Il semble que les animaux nés dans le pays soient armés, contre les diverses piroplasmoses, d'une prémunition acquise dès le jeune âge. Le maquis Corse est cependant infesté, pendant la saison sèche, de tiques de diverses espèces qui assaillent les bovins, les chevaux, les ânes, les mulets et même le gibier.

Nos malades sont tous des chevaux importés du Continent français et qui appartiennent à l'Armée.

Depuis l'année 1933, nous avons pu observer 2 cas de Nuttaliose (*Nuttalia equi* L. 1901) et 2 cas de Piroplasmose vraie (*Piroplasmum caballi* N et S. 1910).

Nuttaliose.

Observation I. — Cheval n° matricule 11, « Sans Peur », âgé de 16 ans. Provenance : Dépôt de remonte de Mâcon. Entré à l'Infirmerie le 4 avril 1933. T. : 38°6, inappétence, tristesse, essoufflement. A l'auscultation, rudesse respiratoire faisant penser à un début de congestion pulmonaire. Conjonctives jaunâtres avec quelques pétéchies. Dans les jours suivants, émission d'urine mêlée de sang sous forme de caillots trouvés sur la litière. Examen de frottis de sang (coloration au Giemsa) : forme en croix caractéristiques de *Nuttalia equi* (Laveran, 1901). Le diagnostic est confirmé par le Laboratoire Militaire de Recherches Vétérinaires (Vétérinaire Commandant Carpentier).

Le malade subit un amaigrissement rapide : une véritable fonte musculaire survient en l'espace de quinze jours. La température n'est pas élevée (37°5 à 38°5). Les conjonctives deviennent d'un blanc très pâle faisant suite à la teinte rouge ictérique du début. Le sang est très fluide, de couleur groseille.

Sous l'influence du traitement, l'anémie régresse lentement, l'embonpoint revient chez ce cheval squelettique. Il quitte l'infirmerie le 11 juillet après un séjour de 3 mois environ.

Actuellement, le cheval « Sans Peur », âgé de 18 ans, est en excellente santé et fait encore un bon service.

Le traitement mérite quelques détails N'ayant pas de produits spécifiques sous la main, nous utilisons ceux employés contre le paludisme :

1) administration *per os*, pendant 6 jours, d'*atébrine* 1 g. 50 ;

2) puis une seule injection intra-musculaire de *gamétoxyl* (8 ampoules à la fois) ;

3) nous essayons alors les injections de *trypanbleu* (2 g. par jour pendant 3 jours) ;

4) enfin, ces thérapeutiques ayant échoué, nous avons recours à la *gonacrine* préconisée au Maroc par H. Velu. Nous l'administrons en injections intraveineuses à la dose de 1 g. dans 40 cm³ d'eau bouillie (4 injections à intervalles de 3 à 5 jours). Nous obtenons d'excellents résultats cliniques, mais non parasitologiques.

Observation II. — Jument n° matricule 146, « Duchesse », âgée de 8 ans. Provenance : Dépôt de remonte de Mâcon. Entrée à l'infirmerie le 10 août 1933. Sortie le 9 octobre 1933 après complète guérison (séjour : 2 mois). Les symptômes ressemblent à ceux déjà observés chez le cheval « Sans Peur » : Température, 40°3, essoufflement, rudesse respiratoire des deux poumons, conjonctives ictériques, amaigrissement rapide, pas d'hématuries. L'examen de sang montre la présence de *Nuttalia equi* (diagnostic confirmé par le Commandant Carpentier),

Traitement : 5 injections de *gonacrine* par voie intraveineuse à la dose de 1 g. dans 40 cm³ d'eau stérilisée. Ces injections sont espacées de 3, 4 et 5 jours.

24 heures après la première injection nous avons enregistré une chute brusque de la température tombant de 39°3 à 37°7.

On n'observe pas de guérison parasitologique alors que la jument est en parfaite santé apparente, vigoureuse et fait normalement son service.

Piroplasmose vraie.

Observation I. — Jument n° matricule 276, « Vulgate », âgée de 12 ans Provenance : Dépôt de Remonte de Guingamp. Elle compte à une batte-

rie d'artillerie en garnison à Sartène. Le début de la maladie remonte au 15 juillet 1933.

En raison de l'éloignement, nous ne visitons la malade qu'une fois, le 20 juillet et nous ne pouvons pas entreprendre de traitement spécifique (les injections intraveineuses de gonacrine doivent être pratiquées très correctement; la moindre goutte inoculée accidentellement dans le tissu péri-veineux détermine un œdème étendu et persistant).

Les symptômes observés (teinte ictérique des conjonctives, amaigrissement) nous font penser à la piroplasmose. Des frottis de sang, ramenés à Bastia, nous permettent d'identifier d'assez nombreux piroplasmes (*P. caballi* : Nuttal et Strickland, 1910). L'affection évolue rapidement; la jument refuse toute nourriture. La mort survient le 29 juillet, après 14 jours de maladie

Observation II. — Cheval n° matricule 16, « Biskra », âgé de 15 ans. Provenance : Dépôt de Remonte de Tarbes. Entré à l'infirmerie le 24 juin 1935. T. : 40°5, inappétence, état comateux. Conjonctives de teinte jaune pâle avec pétéchies de couleur lie de vin; le malade présente de l'essoufflement et de la rudesse respiratoire à l'auscultation. Nous pensons à une maladie infectieuse avec localisation pulmonaire et nous pratiquons immédiatement des abcès de fixation au poitrail. Le 27 juin, l'examen de frottis de sang nous révèle de la piroplasmose (*P. caballi*). Nous adressons des préparations à M. le Vétérinaire Commandant Carpentier, Directeur du Laboratoire Militaire de Recherches Vétérinaires, qui confirme notre diagnostic. Il veut bien également identifier l'unique tique trouvée sur le malade (*Ripicephalus bursa* ♂ (Canestrini et Fanzago, 1878). Deux injections intraveineuses de trypanbleu (2 g. 5 dans de l'eau distillée à 1 0/0) sont pratiquées à 48 heures d'intervalle. Elles paraissent sans effet. Le malade devenu très maigre, refuse toute nourriture, même l'herbe fraîche. La température oscille entre 39° et 39°8. Des œdèmes apparaissent sur le fourreau et sur les boulets. Les conjonctives sont franchement jaunes. Pas d'hématurie. Les crottins très secs, sont teintés d'hémoglobine.

Nous injectons alors de la gonacrine par voie intraveineuse (dose 1 g. dans 40 g. d'eau bouillie). En raison de l'état de faiblesse, nous n'effectuons que 2 injections à 4 jours d'intervalle. Cette thérapeutique étant inopérante, nous avons recours aux injections de sérum physiologique caféiné dans la veine.

Le cheval meurt le 2 août, après 40 jours de maladie. A l'autopsie on trouve, dans les poumons, des foyers importants de congestion accompagnée d'œdème et de lésions de bronchite. Le cheval a sans doute succombé à une affection secondaire, ce qui expliquerait l'insuccès de la thérapeutique spécifique mise en œuvre.

Conclusions

Piroplasmose vraie et nuttaliose équines existent en Corse. Cliniquement elles atteignent principalement les animaux importés, plus sensibles que les animaux autochtones, sans doute prémunis.

Dans les cas observés, la piroplasmose vraie à *Piroplasma caballi* s'est montrée plus grave que la nuttaliose.

Nous avons enregistré des signes pulmonaires, au début de ces affections, chez tous nos malades. Ces symptômes peuvent égarer le diagnostic, si on ne fait pas un examen de sang.

La *gonacrine* administrée en injections intraveineuses (1 g. dans 40 cm^3 d'eau stérilisée) a donné de bons résultats cliniques dans le traitement de la nuttaliose. Nous nous sommes écartés un peu de la technique de H. Velu (1 seule injection), en faisant jusqu'à 5 injections à intervalles espacés de 2 à 5 jours.

Mais la *gonacrine*, malgré la répétition des doses, ne nous a donné qu'une guérison clinique chez nos deux malades atteints de nuttaliose. Ils ne sont que « blanchis ». En effet, depuis 2 ans que nous suivons chez les chevaux, des examens de sang pratiqués périodiquement depuis 1933, nous ont toujours permis de constater la présence de *Nuttalia equi*. Ce fait est important à considérer au point de vue prophylactique et des porteurs de germes.

Travail du Service Vétérinaire de l'Armée et du Centre antipaludique de Bastia (Corse).

SUR LE POLYMORPHISME DES ŒUFS DE *SCHISTOSOMA HÆMATOBIUM* ET LA PRÉSENCE D'ŒUFS DU TYPE BOVIN DANS LES INFECTIONS DE L'HOMME AU KATANGA (CONGO BELGE)

Par L. van den BERGHE

Dans un mémoire d'ensemble sur les Schistosomiases humaines et animales au Katanga (Congo Belge), j'ai relaté brièvement comment, sur les 176 Schistosomiases urinaires étudiées dans le district du Haut-Luapula, j'avais découvert six fois, dans les urines, des œufs fusiformes du type *Schistosoma matthei* en même temps que des œufs ovalaires du type *Schistosoma hæmatobium*. Blackie, en 1932, avait signalé en Rhodésie l'existence d'infections mixtes dues à *S. matthei* et à *S. hæmatobium*. L'homme serait ainsi un hôte accessoire pour les Schistosomes bovins. D'autres auteurs, Mac Hattie, Mills et Chadwick, étudiant la Schistosomiase en Irak, opposèrent de nombreux arguments à cette interprétation, contestant d'une part la validité de l'espèce *matthei* du bétail et niant d'autre part la possibilité d'infection de l'homme par un Schistosome bovin.

Il est d'autant plus intéressant de traiter cette question par le détail que jusqu'ici elle ne semble avoir été soulevée sérieusement qu'en Rhodésie et au Haut-Katanga, régions d'ailleurs limitrophes

et géographiquement identiques. Hauts plateaux d'une altitude de 1.000 à 1.500 m., recouverts d'une savane herbeuse ou boisée, avec une saison sèche et une saison des pluies bien tranchées, de six mois chacune ; la forme urinaire avec *S. hæmatobium* y domine nettement la forme intestinale avec *S. mansoni*. Le bétail y prospère ; au Katanga, il est d'ailleurs d'origine Rhodésienne et j'ai démontré au cours de mon enquête que la Schistosomiase bovine du type *bovis-matthei* l'y a suivi.

Les cas d'infections « mixtes » que j'ai rencontrés au Haut-Katanga sont donc bien comparables à ceux que Blackie a signalés en Rhodésie du Sud et la similitude des circonstances qui les environnent justifie un examen d'ensemble de cette question dont l'importance économique est considérable : la Schistosomiase bovine est-elle responsable au Katanga, en Rhodésie, ou ailleurs, d'infections humaines ?

Cette question ne pouvait être réglée avec certitude que par l'étude de Schistosomes adultes, provenant expérimentalement des œufs d'origine humaine. Il est aisé de prélever à la pipette, sous une loupe binoculaire, les œufs ovalaires francs du type *hæmatobium* d'une part, puis ceux, losangiques, du type *matthei*, appartenant à la même urine. J'ai plus d'une fois, à Elisabethville, essayé d'infecter des *Physopsis globosa*, hôte intermédiaire de *S. hæmatobium* et de *S. matthei*, avec des œufs de l'un et de l'autre type, mais aucune de ces tentatives ne réussit. Fischer, travaillant à Stanleyville dans des conditions semblables, a échoué aussi dans ses infestations expérimentales de *Physopsis globosa*, alors que les mollusques de cette espèce présentaient un taux d'infection assez élevé dans la nature. Même dans les installations parfaites des laboratoires d'Europe, l'infestation des *Physopsis* par *S. hæmatobium* est beaucoup plus difficile à réaliser que celle des *Bullinus*. Blackie parvint cependant en Rhodésie à infecter des *Physopsis* avec des œufs de *S. matthei* du mouton. Il est regrettable que cet auteur n'ait point saisi l'occasion de tenter, avec des *Physopsis globosa* aussi sensibles, l'infestation par des œufs du type *matthei* de provenance humaine. Comme cet auteur a cru pouvoir se passer de cette seule démonstration formelle pour affirmer l'infestation de l'homme par un Schistosome bovin, et que d'autre part nous avons échoué dans nos tentatives à ce sujet, il ne nous reste plus qu'à examiner les différents faits invoqués par Blackie, à signaler au passage quelques critiques formulées par Mac Hattie, Chadwick et Mills, et enfin à exposer les observations que nous avons pu effectuer au Katanga et les conclusions que nous croyons pouvoir en tirer.

Blackie base sa démonstration de l'existence chez l'homme de *S. matthei* sur les points suivants :

1° présence dans l'urine de l'homme d'œufs typiques de *S. matthei* à côté d'œufs de *S. hæmatobium* ;

2° récolte, au cours de 2 autopsies, de Schistosomes adultes reconnus comme appartenant à l'espéce *S. matthei* ;

3° existence de *S. matthei* chez les Bovidés, les Moutons et les Babouins de la même région ;

4° obtention de *S. matthei* adultes en partant de cercaires de *Physopsis* infectés dans la nature et de *Physopsis* infectés expérimentalement avec des miracidia d'œufs de *S. matthei* du mouton.

Pour le premier point, il est curieux d'observer que l'infection par *S. matthei*, qui est intestinale chez tous les animaux y compris les singes, affecte chez l'homme une forme urinaire. Un fait analogue existe cependant pour *S. hæmatobium* dont l'infection est le plus souvent urinaire chez l'homme, et toujours intestinale chez les animaux de laboratoire. N'est-il pas étrange toutefois que l'infection de l'homme par *S. matthei* soit toujours associée à celle par *S. hæmatobium*, aussi bien au Haut-Katanga qu'en Rhodésie.

En ce qui concerne le deuxième point, il convient de rappeler combien la détermination des Schistosomes adultes des espèces *hæmatobium*, *bovis* et *matthei* est difficile. Pour les exemplaires mâles, la différenciation des trois espèces est impossible, et pour les femelles les critères de la forme des œufs utérins et de la longueur du cæcum intestinal sont bien inconstants. Mac Hattie, Mills et Chadwick ont démontré que l'utérus de *S. hæmatobium* peut contenir à la fois des œufs ovalaires et des œufs fusiformes, et que la longueur du cæcum intestinal est très variable chez *S. bovis*. Si l'on pouvait examiner un grand nombre de *S. hæmatobium* mûrs, il est probable que l'on découvrirait aussi un certain nombre d'exemplaires dont la longueur du cæcum intestinal se rapprocherait de la moitié de la longueur totale du corps et dont les œufs utérins seraient notablement plus allongés, voire fusiformes.

Quant au troisième argument, — existence de *S. matthei* dans le bétail de la région et chez les Babouins de la brousse, — on ne peut lui attribuer aucune signification, en ce qui concerne la possibilité d'infection de l'homme par ce Schistosome. Dans un travail précédent, j'ai déjà signalé à ce propos, à la suite de Mac Hattie, Mills et Chadwick, que, dans les pays où la Schistosomiase bovine existe seule, on n'a jamais observé de transmissions à l'homme, et que, par contre, des œufs fusiformes du type bovin furent trouvés dans les urines humaines, là où la Schistosomiase bovine était inexistante.

Enfin, il serait vain de chercher dans le dernier argument autre chose qu'une confirmation de l'existence de la Schistosomiase bovine en Rhodésie.

L'exposé que fait Blackie de ces infestations « mixtes » ne com-

porte ainsi aucune preuve absolue de l'infection de l'homme par *S. matthei*. MAC HATTIE, MILLS et CHADWICK, de leur côté, nient l'existence de l'infection de l'homme par un Schistosome bovin. Ils appuient leur opinion sur des considérations morphologiques et des faits cliniques observés en Irak dans des conditions qui peuvent différer sensiblement de celles que l'on rencontre en Afrique du Sud. La discussion des deux opinions comporte dès lors trop d'hypothèses.

Faute de pouvoir me baser sur des faits expérimentaux, voici les observations que j'ai pu effectuer dans le Haut-Katanga, chez six enfants et jeunes adultes, tous lourdement infestés, en plein foyer de Schistosomiase urinaire à *S. hæmatobium*. Au premier examen, on découvrait des œufs de taille et de forme différentes : un tiers

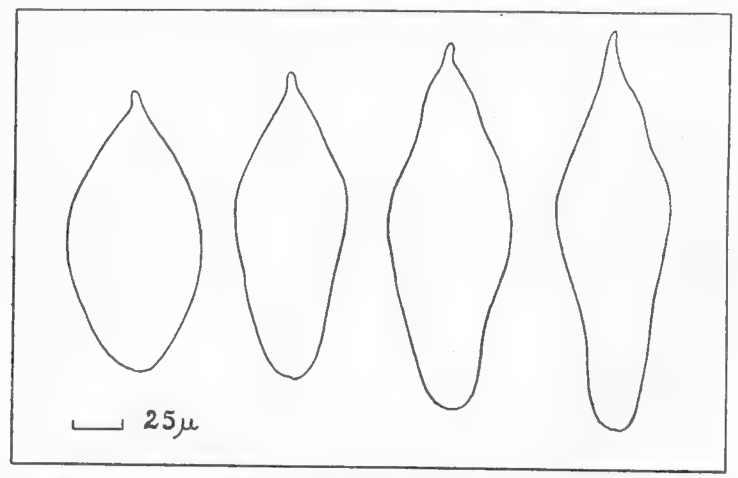


Fig. 1. — Contour dessiné à la chambre claire d'œufs de *Schistosoma hæmatobium* provenant de l'urine du malade KAPITENI (Voir courbe II, fig. 2).

environ étaient fusiformes et mesuraient 200 μ sur 60 μ en moyenne, et deux tiers des œufs étaient ovalaires et mesuraient 140 μ sur 50 μ. La figure 1 montre le contour, dessiné à la chambre claire, d'œufs provenant de l'urine d'un même individu. Si l'on examine, dans un cas qui semble normal, avec un seul type d'œufs, les culots de centrifugation des urines totales pendant plusieurs jours d'affilée, il est aisé de dessiner et de mesurer à la chambre claire un nombre considérable d'œufs (variant de 1.000 à 4.000 en 5 jours). Alors même qu'à l'œil tous les œufs observés semblaient de la même forme et de dimensions sensiblement égales, leur dessin à la chambre claire et leur mensuration, révélaient assez souvent un polymorphisme prononcé. C'est ainsi que j'en vins à distinguer,

parmi les formes ovalaires typiques, des formes courtes de 125 μ de longueur en moyenne et des formes longues de 150 μ. Chez 6 individus enfin sur 176, je découvris à côté des formes ovalaires courtes et longues, des formes losangiques, en fuseau, longues de 180 μ à 200 μ et dont la ressemblance avec des œufs mûrs de Schistosome bovin était frappante. Si l'on établit les pourcentages des différentes formes rencontrées dans un cas déterminé (fig. 2), nous obtenons par exemple en I la courbe d'une infection par *S. hæmatobium* classique (enfant KILUFIA, 827 œufs), en II la courbe d'une infection à œufs du type *hæmatobium* et du type *matthei* (enfant KAPITENI, 1.450 œufs) ; en III enfin une courbe établie avec 100 œufs de *S. matthei* chez un Bovidé. La courbe II — et celle des cinq autres aurait été semblable — est parfaitement régulière, la

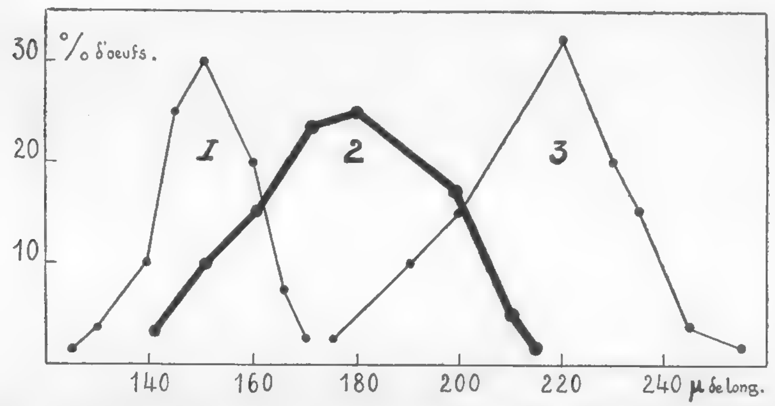


Fig. 2. — Courbes indiquant les pourcentages des œufs en fonction de leur longueur : I, dans un cas d'infection urinaire normale sans œufs du type bovin (KILUFIA) ; II, dans un cas d'infection « mixte » avec des œufs du type *hæmatobium* et du type *matthei* (KAPITENI) ; III, dans un cas de Schistosomiase chez un Bovidé (à Elisabethville).

présence des œufs très allongés et fusiformes du type *matthei* s'accompagnant d'un pourcentage élevé de formes ovalaires plus longues encore que celle de la courbe I, du type *hæmatobium* normal. Or, dans une infection mixte par les deux espèces de Schistosomes, la courbe de mensuration des œufs devrait présenter deux sommets séparés par une dépression, chacun des deux sommets correspondant à ceux des deux courbes I et III.

Au contraire la courbe II démontre l'existence de transitions multiples du type ovalaire au type fusiforme qui relèvent plutôt d'une infection à Schistosomes polymorphes, que d'une infection mixte par des Schistosomes produisant des œufs de deux types nettement différenciés.

Il serait cependant difficile de reconnaître une valeur absolue à des arguments tirés de courbes qui ne tiennent compte que d'un seul élément, mais devant la carence de faits expérimentaux décisifs, je crois qu'ils justifient l'opinion que j'ai ramenée de ces quelques cas observés au Katanga. Il suffit d'étudier attentivement, par le dessin et la mensuration, un très grand nombre d'œufs dans chaque cas, pour se rendre compte immédiatement du polymorphisme considérable des œufs de *S. hæmatobium*. L'infection de l'homme par un Schistosome bovin demeure bien problématique au Katanga. Les cas d'infection mixtes décrits par Blackie en Rhodésie, dans une région limitrophe et dans un milieu identique, peuvent s'interpréter eux aussi dans le sens d'un simple polymorphisme de *S. hæmatobium*. L'obtention d'un cycle expérimental avec des œufs d'origine humaine pourra seule confirmer définitivement cette opinion.

Institut de Médecine Tropicale Prince Léopold, Anvers.

Bibliographie

Blackie, W. A. (1932). — A helminthological survey of Southern Rhodesia, n° 5 of the memoirs series of the *London School of Hyg. and Trop. Med.*, 1932.

Fisher, A. C. (1934). — A study of the Schistosomiasis of the Stanleyville district of the Belgian Congo. *Trans. Roy. Soc. of Trop. Med. and Hyg.*, vol. XXVIII, n° 3.

Mac Hattie, C. et Chadwick, C. R. (1932). — *Schistosoma bovis* and *S. matthei* in Irak with notes on the development of eggs of the *S. hæmatobium* pattern. *Trans. Roy. Soc. of Trop. Med. and Hyg.*, vol. 26, n° 2.

Mac Hattie, C., Mills, E. A. et Chadwick, C. R. (1933). — Can sheep and cattle act as reservoirs of human Schistosomiasis ? *Trans. Roy. Soc. of Trop. Med. and Hyg.*, vol. 27, n° 2.

Van den Berghe, L. (1934). — Les Schistosomiases humaines et animales au Katanga (Congo Belge). *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, t. XIV, n° 3.

STÉPHANUROSE PORCINE EN GUYANE FRANÇAISE

Par L. ROUSSEAU

Sous ce titre et dans le *Bulletin de la Société de Pathologie exotique* du mois de novembre 1935 (n° 9 du tome XXVIII), M. P. Berny et M. Saint Prix établissent l'aire de distribution dans le monde du *Stephanurus dentatus*. Après avoir énuméré tous les pays où ce parasite du porc a été signalé, ils disent : « Cependant le stéphanure denté n'avait jamais été signalé en Guyane Française ».

Puis ils signalent cette infestation chez 40 à 60 o/o des porcs abattus en Guyane.

En quoi l'aperçu bibliographique de ces deux auteurs est incomplet. En effet, le *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, tome XIV, 13 avril 1921, pp. 219 à 222, porte une communication qui a pour titre « *Stephanurus dentatus* parasite des porcs en Guyane » et où il est dit que toute la porcherie de l'Ile du Diable (Iles du Salut) est infestée par ce parasite et qu'il en est de même des porcs provenant de Mana.

FILAIRE DE BANCROFT EN GUYANE : STATISTIQUE ROLE PATHOLOGIQUE

Par J. TISSEUIL

L'étude du problème que pose l'étiologie de la lymphangite endémique et de l'éléphantiasis nous a amené à rechercher les filaires et microfilaires nocturnes en série dans les différents milieux sociaux. C'est le résultat de nos investigations que nous présentons aujourd'hui.

Déjà Thézé, en 1916, pour 133 malades de l'hospice, qui reçoit surtout des indigents, avait trouvé 37 porteurs de microfilaires, soit 28 o/o.

M. Léger, en 1917, a repris cette recherche sur 179 malades du même hospice; il a obtenu un pourcentage général de 27,37 o/o, dont 22,92 o/o pour les hommes et 32,28 o/o pour les femmes.

Nous avons, le 23 janvier 1934, fait au même hospice, 47 prélèvements de sang la nuit ; nous n'avons constaté la présence de la microfilaire que dans 24 o/o des frottis; ce pourcentage est peu inférieur à celui trouvé par les auteurs précédents. Mais, un an plus tard, pour 20 malades nous n'avons plus que 12 o/o de résultats positifs. Malgré que le nombre de nos examens pour l'hospice soit beaucoup moins important que celui de nos prédécesseurs, nous constatons une diminution de l'infestation par la filaire en Guyane, depuis 1917, ainsi que le prouve, d'autre part, nos examens faits à l'Institut, dans tous les milieux sociaux. En effet, sur un total général de 241 examens, pour la population libre, nous n'avons trouvé qu'un pourcentage de 18,6 o/o, nettement inférieur à ceux de Thézé et de M. Léger. Comme ce dernier, nous avons constaté, pour les hommes avec 15,4 o/o, un pourcentage inférieur à celui trouvé pour les femmes de 21,2 o/o. Dans notre statistique, le pourcentage le plus fort suivant l'âge s'établit chez l'homme de 15 à

20 ans et chez la femme de 40 à 45 ans. Notre plus jeune porteur avait 8 ans et le plus âgé une femme, 78 ans; nous n'avons pas trouvé de microfilaire chez un vieillard de 104 ans.

Causes secondaires de l'infestation. — Ce qui se dégage en premier, de nos examens, c'est que la filaire n'est pas une affection familiale. Nous avons groupé des familles pour un examen d'ensemble, le même jour; et dans le cas d'infestation, nous n'avons, dans ces familles, qu'un seul porteur et rarement deux.

Dans une famille de 7 membres, l'aîné des enfants ayant 15 ans, seule une fillette est parasitée; 2 mois 1/2 plus tard, elle seule le sera encore. Ailleurs, c'est la mère qui porte des microfilaires et sa fille qui n'a rien. Une autre mère de 46 ans est très parasitée, et sur ses deux fils adultes, un a des microfilaires dans le sang. Une famille composée du grand'père de 70 ans, de la mère de 32 ans lépreuse, et de deux filles de 12 et 10 ans, n'a pas de porteur de parasite. Dans plusieurs familles nombreuses nous n'avons pas trouvé de parasite.

Mais, par contre, l'habitation à la campagne a une influence favorisante puisque dans les familles examinées qui résident obligatoirement à la ville, nous n'avons pas trouvé de microfilaire.

La filaire chez les transportés et les libérés. — Brimont, en 1909, n'a pas trouvé de microfilaires chez 17 transportés. Nous avons examiné des frottis prélevés chez 65 transportés ou libérés et n'avons trouvé qu'un seul porteur de microfilaires, ayant 5 ans de résidence en Guyane. Cependant, parmi eux, beaucoup avaient de longs séjours à la colonie, s'inscrivant entre 5 et 35 ans, naturellement un peu partout à l'intérieur.

Relation du parasitisme par la filaire avec d'autres maladies. — Sur 9 lépreux de tous âges nous n'avons pas trouvé de porteur.

Tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître que les filaires sont rares chez les éléphantiasiques. Dans 10 cas de lymphangite M. Léger a trouvé 10 porteurs.

Dans nos notes, nous relevons 20 cas d'éléphantiasis dont 5 sont porteurs de microfilaires, soit 25 o/o. Dans 15 observations de lymphangite récente ou ancienne, nous avons 3 porteurs de filaires, soit 20 o/o. Ces pourcentages qui sont bien voisins de notre pourcentage général, nous obligent à penser que chez les éléphantiasiques il y a autant de porteurs de filaire que chez ceux qui ne le sont pas, et que chez les lymphangitiques on a autant de chances de trouver des microfilaires que s'ils ne l'étaient pas.

Nous avons relevé des observations de lymphangite au début, chez des jeunes filles, chez des jeunes garçons, sans trouver de microfilaire dans leur sang.

Nous ne pouvons donc établir une relation quelconque entre une

maladie comme la lymphangite qui frappe une partie importante de la population et un parasitisme qui n'atteint que 18 o/o de celle-ci.

Mais, comme l'a dit Guillon pour la lèpre, nous pensons que l'Administration pénitentiaire a fait la preuve que la lymphangite endémique n'est pas d'origine filarienne. Nous avons observé 7 cas de lymphangite en évolution chez des libérés à Cayenne alors que nous n'avions trouvé qu'un seul porteur de microfilaires très rares sur 65 examinés pour cette recherche.

Il est cependant probable qu'un organisme n'héberge pas impunément de nombreuses filaires ; nous avons constaté un état général déficient chez des porteurs de nombreuses microfilaires.

Nous n'avons que rarement rencontré des adénites relevant de l'action directe des filaires adultes.

Conclusions. — Depuis 1917 l'infestation par la filaire a beaucoup régressé, puisque le pourcentage des parasités est passé de 27,37 à 18,6 en 1934.

L'infestation serait surtout favorisée par le séjour à la campagne, sans influence familiale.

Nous n'avons trouvé que 1,5 o/o des transportés et libérés porteurs de parasites.

Dans la population libre, nous avons trouvé 25 o/o de porteurs chez les éléphantiasiques et 20 o/o chez les lymphangitiques ; ces pourcentages sont si peu différents du pourcentage général pour des maladies aussi répandues que nous pensons que la filaire n'a aucune action ni dans l'apparition ni dans le développement de ces maladies.

Travail de l'Institut d'Hygiène de Cayenne.

Bibliographie

Brimont. — *Ann. Hyg. et Méd. Col.*, 1910, p. 203.
Thézé. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1916, p. 463.
M. Léger et Brémond. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1917, p. 896.

UN CAS DE POLYPARASITOSE D'ORIGINE EXOTIQUE

Par MM. JAME, GIRAUD, CROSNIER

Les cas de parasitose exotique purs ne sont pas fréquemment observés en France ; à plus forte raison demeurent-ils plus rares quand ils s'avèrent mixtes.

L'observation que nous rapportons paraît donc présenter un intérêt tout particulier, puisqu'il s'agit précisément d'un exemple de parasitose multiple.

Le soldat Sara..., d'origine sénégalaise et âgé de 25 ans, est hospitalisé à l'hôpital Percy le 4 août 1935 pour « Amaigrissement progressif » et transféré le 17 dans le service de chirurgie du même hôpital.

Effectivement, le malade, dont les antécédents héréditaires et collatéraux sont sans intérêt, nous raconte que depuis son enfance il présente chaque année, à l'époque de l'été, pendant une période de deux à trois mois des urines blanchâtres « comme du lait ». Ces urines n'ont cet aspect particulier que lorsqu'elles sont émises entre 10 heures du soir et 4 heures du matin ; le caractère en est donc essentiellement nocturne, en rapport, par ailleurs, avec le décubitus horizontal, puisque si le sujet reste debout pendant la nuit (service de garde, par exemple) les urines sont parfaitement claires. Réciproquement l'état de sommeil diurne ou la simple position allongée dans la journée sont suffisants pour faire réapparaître le syndrome.

Aucun trouble fonctionnel ou physique dans le domaine de l'appareil urinaire (ni douleur, ni hématurie, ni fièvre). Urines normales dans l'intervalle des crises chyluriques.

L'examen somatique pratiqué donne lieu aux constatations suivantes : Amaigrissement progressif et asthénie apparente chez un sujet dont l'état général demeure cependant relativement bon.

Du point de vue urinaire, on note l'aspect lactescent des urines nocturnes et le caractère normal des urines diurnes, hormis les cas ci-dessus relatés où le sujet reste couché pendant la journée (réapparition du syndrome chylurique).

Pollakiurie légère diurne et nocturne.

L'exploration des reins, des trajets urétéraux et de l'appareil génital est négative. Il en est de même de l'examen neurologique, cardio-vasculaire et abdominal (en particulier, absence d'hypertrophie du foie et de la rate).

Quelques sibilances dans l'hémi-champ pulmonaire droit, avec radiographiquement une image irrégulièrement densifiée de la base droite et un empâtement hilaire bilatéral.

Aucun signe d'éléphantiasis (membres inférieurs et organes génitaux).

Pas de prurit.

Quelques ganglions inguinaux un peu hypertrophiés, durs et roulant sous les doigts, sans signification appréciable.

Un examen cystoscopique est pratiqué qui montre une capacité vésicale très augmentée (800 cm^3), une tendance à l'hémorragie chyleuse et un bas-fond un peu congestionné. Il décèle de très nombreuses petites saillies blanches et très réfringentes, qu'il est classique d'identifier à des amas d'œufs de Bilharzies. Ces formations sont localisées plus particulièrement à la base et autour des orifices urétéraux. La sonde urétérale droite donne une urine claire, la gauche une urine lactescente avec coagulum *in vitro* dans la sonde. L'urétéro-pyélographie gauche pratiquée avec une sonde de Chevassu au ténébryl permet de constater un bassinet allongé, étiré, du type bassinet en araignée. Les calices supérieurs et inférieurs sont anormalement développés ; autour du calice moyen on note la présence de très nombreux vaisseaux injectés ; enfin on remarque une courbure manifeste de l'uretère, qui ne présente par ailleurs aucun rétré-

cissement, puisque l'œillère de la sonde pénètre aisément dans le bassinet. Ce faisceau de preuves confirme ainsi l'existence de varices lymphatiques dans la région juxta-rénale gauche. Le lendemain de la pyélographie et les jours suivants, les urines sont redevenues tout à fait claires.

Le rapatriement prématuré du malade n'a pas permis de savoir si le syndrome chylurique a ultérieurement réapparu ; en tout cas il est possible qu'au cours de cette manœuvre, un bouchon cohérent ait oblitéré des orifices lymphatiques et ait ainsi tari artificiellement l'écoulement chyleux. Quoi qu'il en soit, jusqu'à son départ, le sujet a été soumis à un traitement à l'émétique en injections intraveineuses jusqu'à 1 g. 50.

En présence d'un syndrome apparemment aussi individualisé, nous pensons donc très rapidement à une bilharziose vésicale et à une filariose urinaire probables, bien que de prime abord le syndrome chylurique n'ait éveillé que cette dernière hypothèse.

Effectivement l'examen complet des urines et les épreuves hématologiques viennent confirmer précisémeut les données fournies tant par l'examen clinique que par la cystoscopie et la pyélographie.

1° L'examen chimique des urines (19 août 1935) précise qu'il s'agit d'une chylurie vraie avec présence d'une matière albuminoïde non déterminée. Les matières grasses sont évaluées à 16 g. par litre. Donc l'aspect laiteux des urines est dû à la présence de chyle, sans association d'un syndrome lipurique franc. La tendance à la coagulation *in vitro* dans la sonde démontre d'autre part qu'il s'agit bien d'un liquide chyleux et non chyloïde.

2° L'examen cytobactériologique des urines donne les indications suivantes :

a) 12 août 1935. — Urines contenant de très nombreux polynucléaires altérés avec quelques cellules épithéliales, cultures stériles.

b) 24 août 1935. — Urines totales (*mictions nocturnes*) très chyluriques avec culot blanc visqueux, contenant de très nombreux leucocytes (lymphocytes 70 o/o, polynucléaires 30 o/o) et des cristaux de cholestérine. *Présence de rares microfilaires*, mises en évidence par la double technique de la centrifugation douce et courte et celle de la filtration sur papier Joseph (prélèvement fait à la partie inférieure du cône de filtration). Absence de bacille de Koch.

c) 2 septembre 1935. — Urines séparées :

Rein gauche : aspect *chylurique* avec coagulum. Leucocyturie manifeste. *Présence de rares microfilaires.*

Rein droit : Urine claire avec grumeaux. Culot muqueux. Mucus en nappe. Nombreuses cellules épithéliales, rondes, pavimenteuses ou polygonales, dont certaines binucléées, à protoplasma parfois aréolaire (dégénérescence réticulée), isolées ou en placards. Hématies essaimées. Quelques lymphocytes et polynucléaires intacts ou légèrement altérés. Pas de cylindres organisés. Pas de germes. Pas de filaires.

d) 3 septembre 1935. — Urines totales.

Urines troubles et hématiques avec culot hématique.

Présence des éléments figurés du sang avec cellules polygonales ou pavimenteuses du type vésical dispersées. Lymphocytes et polynucléaires altérés pour la plupart.

Présence de très nombreux œufs de *schistosomum hematobium*, à éperon terminal. Le culot dilué en eau physiologique isotonique a montré des embryons ciliés ou « myracidia » très mobiles, durant plusieurs heures.

e) 5 septembre 1935. — Urines totales *chyluriques* avec globules granulo-graisseux et cristaux d'acides gras. Innombrables bacilles gram négatif. *Présence de nombreux œufs de bilharzies et de très rares microfilaires.*

3° Constante d'Ambard : 0,081.

Urée dans le sang : 0 g. 30.

4° Par ailleurs deux examens coprologiques pratiqués les 3 et 5 septembre démontrent de *très nombreux œufs d'ankylostomes (ankylostoma duodenale).*

5° Un frottis ganglionnaire inguinal n'a pas permis de mettre en évidence de parasites (3 septembre) : ce résultat négatif n'est nullement surprenant, étant donné le caractère banal et courant des ganglions considérés et de leur localisation, tous signes qui n'ont jamais fait songer à un syndrome ganglionnaire filarien.

6° Examen de crachats : prédominance de cellules épithéliales polygonales (type cellules pharyngées). Présence de fuso-spirilles ; pas de bacille de KOCH. Ni éosinophiles, ni cristaux de CHARCOT-LEYDEN.

7° Examens hématologiques.

Temps de saignement : 1 minute, 30 secondes.

Temps de coagulation : 6 minutes, 30 secondes.

Numération globulaire (28 août) : 4.800.000 globules rouges, 12.600 globules blancs.

Hémoglobine : 95 o/o ; valeur globulaire : 0,98.

Formule :

Polynucléaires neutrophiles	60
Polynucléaires éosinophiles	16,50
Lymphocytes et Moyens Mononucléaires . . .	19,50
Monocytes	4

Très légère anisocytose, sans autres anomalies. Pas d'hématozoaires.

Deux autres numérations globulaires pratiquées le 21 et le 31 août ont respectivement donné les chiffres de 4.800.000 et 5.000.000 pour les globules rouges, et ceux de 16.400 et 20.800 pour les globules blancs.

Les deux formules correspondantes ont été sensiblement analogues à la précédente.

Pol. Neutro. 63 o/o	Pol. éosino. 15 o/o
Lympho. 17 o/o	Monocytes 5 o/o (21 août).
Pol. Neutro. 63 o/o	Pol. éosino. 6 o/o
Lympho. 24 o/o	Monocytes 7 o/o (31 août).

Un premier examen de sang pratiqué à l'état frais et réalisé le 28 août vers 16 heures a permis de mettre en évidence des microfilaires typiques, mobiles et à gaine bien individualisée. Un second examen pratiqué quelques jours plus tard à 21 heures a décelé un nombre plus considérable de parasites, puisqu'il nous a été possible de compter 12 filaires dans 86 champs, soit la proportion de 1/7 ; certains champs contenaient même plusieurs filaires (2-3) voisines ou distantes les unes des autres. Il s'agit donc de microfilaires répondant au type de *filaria Bancrofti.*

L'ensemble de ces constatations nous autorise donc à conclure que nous sommes en présence d'un polyparasitisme à la fois sanguin, urinaire et intestinal.

Ces diverses affections ont une origine bien précise, par secteur ailé pour la filariose, hydrique pour les deux autres ; peut-être même celles-ci relèvent-elles d'une source commune.

La bilharziose dont Dimitracoff a, pour sa part, rapporté un cas exceptionnel européen (1) est extrêmement fréquente au Sénégal et Anderson (2) avait précisément rappelé, il y a quelques années, à l'occasion d'un envoi en Corse de bataillons Sénégalais, le danger d'un tel transport, prétextant « que les troupes sénégalaises sont très infestées de schistosoma ».

La filariose urinaire ou chylurie est bien connue depuis l'observation princeps de Wucherer en 1866 ; étudiée ensuite par de nombreux auteurs, en particulier par Lewiss, Cobbold, Manson, sa constatation est courante en pays exotiques, mais il reste vrai, cependant, que l'hématochylurie propre est rare chez les nègres, qui réalisent plutôt les diverses formes cliniques éléphantiasiques. Quoi qu'il en soit, son caractère clinique est de procéder par poussées séparées les unes des autres par de longs intervalles. Aussi le type saisonnier observé chez notre malade peut-il, dans une certaine mesure, correspondre à la description classique, bien que les périodes d'accalmie intercalaires accusent ici une durée un peu inaccoutumée. Il semble d'ailleurs que, par ordre de fréquence, l'affection se rencontre précisément surtout en été, dans 50 o/o des cas, suivant certains auteurs.

Ces associations parasitaires sont certainement fréquentes en Afrique, mais il en est fort peu qui aient été publiées, surtout en ce qui concerne les cas exotiques constatés en France.

En plus de 20 années, les exemples recherchés n'abondent guère dans la littérature médicale : citons en particulier les infections mixtes intestinales, par *schistosomum Mansoni* et *schistosomum hœmatobium* (Suldey) (3), les infections mixtes vésicales par les mêmes parasites (Pomaret et Mme Andreani-Constantini (4), Khouri (5)), les cas de filariose avec association de chique et de bilharziose (Ducastel et Bourgeois) (6).

A en juger par le caractère certainement très ancien de la chylurie, la filariose de notre malade apparaît comme un parasitisme certainement tenace, bien que jusqu'à ce jour, aucun traitement ne lui ait jamais été opposé ; en tout cas, en admettant même qu'il existe une réinfestation, il est logique de penser que *filaria Ban-*

(1) *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, décembre 1924.
(2) *Bull. Soc. Path. exotique*, 9 mars 1927.
(3) *Soc. path. exotique*, 10 juin 1925.
(4) *Soc. path. exotique*, 9 novembre 1921.
(5) *Soc. path. exotique*, 14 novembre 1928.
(6) *Bull. et Mém. Soc. Médicale des Hôpitaux de Paris*, 11 mai 1917.

crofti a une longévité en tous points comparable à celle de *filaria loa* et de ses embryons, ainsi que Coutelen l'a tout récemment démontré (1).

Quant à l'éosinophilie sanguine, sa constatation est normale et classique dans toutes les filarioses : Marchal et Lemoine (2) ont même publié un cas de grande éosinophilie filarienne (jusqu'à 73 o/o d'éosinos) ; le pourcentage dans notre observation, quoique important, n'excédait pas 16 o/o. Il faut toutefois remarquer que notre malade a une parasitose intestinale associée qui pourrait, même considérée isolément, expliquer à elle seule ce taux insolite ; d'ailleurs Inoue et Mori avouent n'avoir trouvé que 12 fois sur 36 cas examinés de l'éosinophilie, de même qu'ils ont relevé 13 exemples de lymphopénie, ce qui pour eux tendrait à démontrer qu'il n'existe pas de rapports nets entre la formule sanguine et la présence de la filaire dans le sang.

L'ankylostomiase a probablement été contractée concomitamment ou isolément au Sénégal, mais l'absence de tout syndrome anémique peut laisser supposer également qu'elle est d'apparition récente, donc d'origine éventuellement autochtone.

La bilharziose et la filariose par ailleurs, bien qu'associées, ont un rôle respectif certain dans le syndrome urinaire macro et microscopique. Le caractère chylurique relève de la filariose, comme il est dit couramment, bien que la participation possible de la bilharziose dans son déterminisme ait été signalée. Il est en effet beaucoup plus logique de penser que les œufs éperonnés de *schistosomum hæmatobium* sont ici responsables du caractère hématique.

La leucocyturie enfin, très appréciable, relève à la fois des deux mécanismes (leucocytes intacts en rapport avec les hématies et la chylurie, leucocytes altérés avec un processus infectieux et inflammation de la muqueuse surajoutée). Retenons toutefois que, pour Inoue et Mori (Nagasaki, Igakwai, Zassi — 25 mai 1935), les urines chyleuses (31,4 o/o) sont moins fréquentes que les urines chylosanglantes (68,6 o/o).

Il va de soi que, pour affirmer la chylurie filarienne, il faut, non seulement, ainsi que l'ont bien précisé Le Dantec et Brumpt, rechercher les microfilaires dans le liquide chyleux, où elles se rencontrent même dans le jour, mais les dépister également dans le sang au moment vespéral. C'est précisément ce que nous avons entrepris.

Or, c'est bien de *filaria Bancrofti* qu'il s'agit ici, étant donné le caractère de l'infection, le syndrome chylurique, la prépondérance vespérale des parasites dans le sang, la morphologie et les dimen-

(1) *Bull. Soc. path. exotique*, 13 février 1935.

(2) *Bull. et Mémoires Soc. Méd. Hôpitaux de Paris*, 11 mai 1934.

sions de la microfilaire observée (200 à 300 μ). Sur 105 cas chyluriques examinés, Inoue et Mori n'ont cependant retrouvé que 55 fois la microfilaire dans le sang, de même qu'ils ont décelé le parasite dans l'urine 11 fois sur 41.

De même c'est l'agent habituel de la bilharziose vésicale *schistosomum hæmatobium* qui a été ici rencontré.

Il est néanmoins surprenant de constater combien l'état général du sujet, malgré son amaigrissement et son asthénie eux-mêmes récents, était satisfaisant ; il est non moins curieux, en présence d'un tel parasitisme conjugué, de trouver un chiffre normal de globules rouges et un taux correct d'hémoglobine. Pour expliquer pareil état de choses, peut-être sommes-nous autorisés à admettre que l'organisme s'est peu à peu adapté au parasitisme par la filariose, généralement bien supportée par les indigènes, sans retentissement appréciable sur le milieu sanguin ; pour la même raison il paraît raisonnable de croire que l'infestation par le *schistosomum* et l'ankylostome est d'apparition beaucoup plus récente. On sait, en effet, le rôle néfaste de ces deux parasites sur le sang, l'un à action hémorragique (Bilharzie), l'autre à tendance à la fois hémorragique et toxique (ankylostome).

Ces données semblent rationnelles, puisqu'elles tendent à apporter une solution convenable à ce faisceau de constatations cliniques apparemment contradictoires à certains égards.

Enfin il est à présumer que l'excrétion chyleuse urinaire constitue une voie d'élimination largement ouverte qui peut, à elle seule, expliquer chez notre malade l'absence de toutes varices externes et de tous syndromes ganglionnaires symptomatiques.

Val-de-Grâce.

(1) Nous avons eu dernièrement l'occasion de traiter pour un psoriasis généralisé un fonctionnaire colonial, filarien de vieille date. Il fut soumis à un traitement par un composé arséno-bismuthique soluble (Psothanol). Il reçut trente injections intraveineuses de ce produit. A l'issue du traitement ce fonctionnaire nous signala spontanément la disparition de tous les petits signes subjectifs, bien connus des coloniaux, dus à la présence des microfilaires dans l'organisme. Nous signalons simplement ce fait pour que de nouvelles recherches concernant le traitement de la filariose puissent être poursuivies.

MÉTHODE DES PRÉCIPTINES APPLIQUÉE AU CONTENU STOMACAL DE QUELQUES PHLÉBOTOMES DU TONKIN

Par J. RAYNAL

Dix espèces du genre *Phlebotomus* ont été jusqu'ici dénombrées en Indochine-Nord (1).

Ce sont, d'une part, six espèces déjà décrites dans des régions limitrophes (surtout Indes Anglaises) :

Phlebotomus stantoni NEWSTEAD 1914, *Phlebotomus baylii* var. *campester* SINTON 1924, *Phlebotomus barraudi* SINTON 1929, *Phlebotomus sylvestris* SINTON 1924, *Phlebotomus ivengari* SINTON 1933, *Phlebotomus argentipes* ANNANDALE et BRUNETTI 1908 ;

et d'autre part, quatre espèces nouvelles que nous avons décrites avec H. GASCHEN :

Phlebotomus hibernus n. sp. 1931, *Phlebotomus silvaticus* n. sp. 1933, *Phlebotomus morini* n. sp. 1935, *Phlebotomus tonkinensis* n. sp. 1935.

Trois de ces espèces sont beaucoup plus fréquemment rencontrées que les autres. Ce sont, *Phlebotomus stantoni* pour les régions septentrionales (Tonkin), *Phlebotomus baylii* var. *campester* dans les régions plus méridionales (Nord et Centre-Annam) et *Phlebotomus barraudi*, quelquefois capturé dans les régions basses comme les deux précédents, mais habituellement trouvé seul à de hautes altitudes (1.200 à 1.600 m.).

Comme nous avons presque toujours capturé ces espèces à proximité des habitations humaines, il nous a paru intéressant de faire quelques recherches sur leur tropisme, en déterminant la nature du sang ingéré par les femelles trouvées gorgées. Nous avons utilisé dans ce but la méthode des précipitines.

LLOYD, NAPIER et SMITH en 1925 (2), LLOYD et NAPIER en 1930 (3), NAPIER en 1931 (4) ont déjà utilisé les sérums précipitants pour rechercher la nature sanguine du contenu stomacal des phlébotomes. Cette méthode, qui a donné des résultats très intéressants pour

(1) J. RAYNAL et H. GASCHEN. *Bulletins de la Société de Pathologie Exotique*, 1934, tome XXVII, n° 6 (p. 559 et p. 563) ; n° 7 (p. 670) ; n° 9 (p. 858) ; 1935, tome XXVIII, n° 2 (p. 113) ; n° 3 (p. 219) ; n° 6 (p. 507) ; n° 7 (p. 582 et p. 592) ; n° 8.

(2) R. B. LLOYD, L. E. NAPIER et R. O. A. SMITH. *The Indian Journal of Medical Research*, tome XII, 1925, n° 3, p. 811.

(3) R. B. LLOYD et L. E. NAPIER. *The Indian Journal of Medical Research*, tome XVIII, 1930, n° 1, p. 347.

(4) L. E. NAPIER. *The Indian Journal of Medical Research*, tome XVIII, 1931, n° 4, p. 1381.

la détermination du tropisme anophélien, est en réalité plus délicate et plus aléatoire quand elle s'adresse à des insectes aussi petits que les phlébotomes. Elle est plus délicate car, au cours de la dissection, on risque d'abîmer les organes internes (spermathèques) sur la morphologie desquels repose le diagnostic de l'espèce. Elle est plus aléatoire aussi en raison de la faible quantité du produit issu de l'estomac sur lequel on opère.

Nous avons fait la recherche des précipitines sur le contenu stomacal de 30 phlébotomes femelles capturés à Cho-Ganh (Province de Ninh-Binh, Tonkin) et à Lam (Province de Bac-Giang, Tonkin). Ayant déjà l'expérience de plus de 4.000 réactions de ce genre effectuées sur les anophèles du Tonkin, nous avons opéré de la façon suivante :

Les phlébotomes étaient capturés vivants, au tube à sec, à raison de 1 à 2 phlébotomes par tube. L'examen à l'œil nu ou à la loupe permettait, dans un premier tri, d'éliminer les mâles ; un deuxième tri éliminait les femelles non gorgées ou insuffisamment gorgées ; nous n'avons retenu que les femelles dont le contenu stomacal donnait à l'abdomen de l'insecte une vive teinte rouge ; celles dont l'abdomen, quoique fortement distendu, apparaissait noirâtre, étaient rejetées, car le sang, en voie de digestion déjà avancée, donne sur le papier filtre des taches noirâtres sur lesquelles l'épreuve des précipitines est inutilisable.

Les femelles ainsi choisies étaient tuées aux fumées de tabac et disposées sur un morceau de papier filtre stérile étiqueté ; en nous aidant de la loupe ou du binoculaire, nous les sectionnions à la soudure du thorax et de l'abdomen ; une légère pression exercée avec une aiguille fine, d'arrière en avant sur l'abdomen et d'avant en arrière sur le thorax nous permettait d'obtenir le contenu sanguin sous forme de deux gouttelettes qui étaient étalées sur le papier filtre. Les deux segments de l'insecte étaient alors immergés dans de l'alcool à 70° contenu dans un petit tube numéroté pour chaque individu. Toutes ces opérations étaient effectuées sur les lieux même des captures car il importe au plus haut point d'avoir des taches d'un sang prélevé le plus précocement possible après le repas de l'insecte.

De retour au laboratoire, chaque phlébotome contenu dans un tube dont le numéro correspondait au numéro d'ordre du papier filtre le concernant, était identifié par l'examen des spermathèques et de l'appareil bucco-pharyngé.

Les taches sur papier filtre étaient mises à macérer individuellement pendant 12 heures dans 1 cm^3 5 de sérum physiologique à 8,5 o/oo.

Dans des tubes de 6 mm. de diamètre contenant I à II gouttes

d'un sérum précipitant (1), nous versions alors lentement, et le long de la paroi de façon à éviter tout mélange, V gouttes de la précédente macération.

La formation en quelques minutes (20 minutes au maximum)

Date	Localité	Nature du gîte	Sérum anti-humain	Sérum anti-bovidé	Sérum anti-chien	Sérum anti-poule	Témoins	Espèces du genre *Phlebotomus*
29-4-35	Cho-Ganh	w.-c. usine	++	0	0	0	00	*Phlebotomus barraudi*
29-4-35	Cho-Ganh	cages lapins	0	0	0	0	00	*Phlebotomus stantoni*
17-8-35	Cho-Ganh	w.-c.	0	0	0	0	00	*Phlebotomus baylii* var.
17-8-35	Cho-Ganh	cages lapins	0	0	0	0	00	*Phlebotomus stantoni*
17-8-35	Cho-Ganh	cages lapins	0	0	0	0	00	*Phlebotomus stantoni*
17-8-35	Cho-Ganh	w.-c.	0	0	0	0	00	*Phlebotomus stantoni*
17-8-35	Cho-Ganh	poulailler	0	0	0	++	00	*Phlebotomus baylii* var.
17-8-35	Cho-Ganh	poulailler	0	0	0	0	00	*Phlebotomus stantoni*
17-8-35	Cho-Ganh	poulailler	0	0	0	0	00	*Phlebotomus baylii* var.
17-8-35	Cho-Ganh	réserv. eau	0	0	0	0	00	*Phlebotomus baylii* var.
17-8-35	Cho-Ganh	w.-c. usine	0	0	0	0	00	*Phlebotomus baylii* var.
26-8-35	Lam	w.-c.	0	0	0	0	00	*Phlebotomus stantoni*
26-8-35	Lam	w.-c.	0	0	0	0	00	*Phlebotomus stantoni*
26-8-35	Lam	w.-c.	0	0	0	0	00	*Phlebotomus stantoni*
26-8-35	Lam	w.-c.	0	0	0	0	00	*Phlebotomus stantoni*
26-8-35	Lam	w.-c.	0	0	0	0	00	*Phlebotomus stantoni*
26-8-35	Lam	w.-c.	0	0	0	0	00	*Phlebotomus stantoni*
26-8-35	Lam	w.-c.	0	0	0	0	00	*Phlebotomus stantoni*
26-8-35	Lam	w.-c.	0	0	0	0	00	*Phlebotomus stantoni*
26-8-35	Lam	w.-c.	0	0	0	0	00	*Phlebotomus stantoni*
26-8-35	Lam	w.-c.	0	0	0	0	00	*Phlebotomus stantoni*
26-8-35	Lam	w.-c.	0	0	0	0	00	*Phlebotomus stantoni*
26-8-35	Lam	w.-c.	0	0	0	0	00	*Phlebotomus stantoni*
26-8-35	Lam	w.-c.	0	0	0	0	00	*Phlebotomus stantoni*
26-8-35	Lam	w.-c.	0	0	0	0	00	*Phlebotomus stantoni*
26-8-35	Lam	w.-c.	0	0	0	0	00	*Phlebotomus stantoni*
26-8-35	Lam	w.-c.	0	0	0	0	00	*Phlebotomus stantoni*
26-8-35	Lam	w.-c.	0	0	0	0	00	*Phlebotomus stantoni*
26-8-35	Lam	w.-c.	0	0	0	0	00	*Phlebotomus stantoni*
26-8-35	Lam	w.-c.	0	0	0	0	00	*Phlebotomus stantoni*

(1) Les sérums précipitants utilisés titraient environ 1/5000 et provenaient de lapins préparés par des injections successives, d'abord intrapéritonéales, puis sous-cutanées, faites à quelques jours d'intervalle, de sérums de diverses origines. Nous avons utilisé quatre sérums précipitants provenant de lapins préparés vis-à-vis de sérum humain (sérum anti-humain), de sérum de bœuf et de buffle (sérum anti-bovidé), de sérum de chien (sérum anti-chien) et de sérum de poule (sérum anti-poule).

Deux témoins étaient en outre préparés pour chaque réaction, l'un avec du sérum de lapin neuf et l'autre avec du sérum physiologique.

d'un anneau blanchâtre à la limite des deux liquides faisait considérer la réaction comme positive et nous permettait de conclure que le contenu stomacal examiné correspondait au sang de l'espèce animale qui avait servi à préparer le sérum précipitant utilisé dans la réaction.

Les résultats des réactions des précipitines sont donnés dans le tableau ci-contre.

Nos résultats positifs sont infimes : 2 sur 30 examens. Cela peut tenir en partie au faible nombre de sérums précipitants utilisés, nombre forcément limité par la faible quantité de macération utilisable pour chaque contenu stomacal. Une gamme de sérums plus variés, adaptés à d'autres espèces animales aurait pu multiplier les chances de succès : en particulier, plusieurs *stantoni* ayant été capturés dans des cages à lapins, nous regrettons de n'avoir pu faire nos réactions en présence de sérum précipitant anti-lapin.

Le contenu stomacal d'un *Phlebotomus barraudi* a donné un résultat positif en présence du sérum anti-humain; cette espèce nous a d'ailleurs semblé se trouver au contact beaucoup plus immédiat de l'homme que les deux autres : Gaschen a pu en capturer un lot, à Tché-Souen (Yunnan), dans la chambre même du bungalow qui reçoit de temps à autre des passagers la nuit.

Si *Phlebotomus barraudi* est susceptible, dans certaines conditions, de piquer l'homme, les deux autres espèces, *Phlebotomus stantoni* et *Phlebotomus baylii* var. *campester* semblent plutôt attirées, d'après nos observations, par les petits animaux domestiques et de basse-cour, et peut-être par certains rongeurs. En ce qui concerne les *Phlebotomus stantoni* de Lam, le contenu stomacal de plusieurs échantillons femelles, étalé en frottis sur lames et examiné au microscope, ne contenait jamais, après coloration, d'hématies nucléées, ce qui permet de penser que le repas sanguin devait provenir de sang de mammifère; dans ce cas particulier, nous avons pu soupçonner les phlébotomes de se nourrir sur des rats, en raison de la présence en grand nombre de ces rongeurs dans les charpentes du local où les insectes furent capturés et en l'absence d'autres animaux dans les environs.

Conclusions

La réaction des précipitines appliquée à trente phlébotomes du Tonkin n'a donné, en présence de quatre sérums précipitants, que deux réactions positives.

Ces réactions positives ont indiqué la présence de sang humain dans le contenu stomacal d'un *Phlebotomus barraudi* femelle, et la présence de sang de gallinacé dans celui d'un *Phlebotomus baylii* var. *campester* femelle.

Institut Pasteur de Hanoï.

QU'EST-CE QUE LE « POU D'AGOUTI » DE LA GUYANE ?

Par G. SENEVET

L'homme est attaqué, dans diverses régions des Antilles et de l'Amérique tropicale, par des Acariens de diverses sortes, auxquels on a donné des noms variés : « Bête rouge des Antilles », « Pou d'Agouti » de la Guyane, « Ciron rutilant des savanes », etc.

Le « Pou d'Agouti » guyanais est, à l'heure actuelle, de position zoologique très incertaine. BONNET, cité par BRUMPT, le décrit comme une larve rouge de 400 $\mu \times 300$ μ qui fourmillerait sur l'herbe des savanes et parasiterait divers mammifères dont l'homme. BRUMPT se demande si cette larve ne serait pas celle de l'*Amblyomma cajennense*.

Au cours d'un séjour de deux mois à Cayenne, de juillet à septembre 1934, j'ai pu, à deux reprises, récolter sur moi-même des larves rouges en train de s'installer à la surface de la peau et qui provenaient très vraisemblablement de l'herbe de la Place des Palmistes que j'avais traversée pour me rendre à l'Institut d'Hygiène.

M. M. ANDRÉ, du Muséum, a bien voulu, avec son aimable autorité en pareille matière, déterminer les trois exemplaires récoltés. Il s'agissait d'une espèce voisine des *Trombicula brumpti* de la République Argentine et du *Trombicula irritans* var. *uruguayensis* de l'Uruguay. L'état de conservation des larves ne permettait pas une description d'espèce. Il n'en demeure pas moins que nous avons là une indication certaine sur ce que peut être le « Pou d'Agouti » de la Guyane. Y a-t-il d'autres Arthropodes, des larves d'Ixodidés par exemple, confondues avec les *Trombicula* sous un seul vocable. C'est possible et même probable. En tous cas, ce complexe, s'il existe, comporte certainement des *Trombicula*.

Laboratoires de Parasitologie de l'Institut Pasteur d'Algérie et de la Faculté de Médecine d'Alger.

MÉMOIRES

NOTE SUR L'ÉTIOLOGIE DES ABCÈS DU FOIE

Par J. MEYER-MAY et P. HUARD

Chargés respectivement de l'enseignement de la clinique chirurgicale et de l'anatomie à l'Ecole Supérieure de Médecine de Hanoï, nous avons réuni et mis en commun 174 observations d'abcès du foie, dont 24 se rapportent à des erreurs de diagnostic qui furent d'ailleurs rectifiées avant l'opération ; il reste donc 150 cas d'abcès du foie authentiques.

Nous y avons ajouté 43 protocoles d'autopsie, distincts de la série clinique, qui représentent tout ce que nous avons trouvé à cet égard dans les archives de l'Hôpital de Lanessan.

Ces observations et ces autopsies ont été publiées intégralement dans le *Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.* Les observations citées dans la présente étude ont conservé le numéro d'ordre qu'elles portent dans la statistique générale.

La présente note provient de l'étude de ces cas comparés à quelques autres statistiques.

Renseignements concernant l'étiologie.

Auteurs	Hommes	Femmes	Total
Statistique personnelle	138	12	150
Sambuc	99	3	102
Chatterji	253	2	255
Ludlow	142	18	160
	Races blanches	Indigènes	
Statistique personnelle	66	84	150
Rogers	92	298	390
Sambuc	103	8	111
Ludlow (Corée)	0	160	160

Nous avons donné ces chiffres pour montrer que, contrairement à ce qu'on a cru longtemps, les indigènes, à quelque race qu'ils appartiennent (Tonkinoise, Hindoue, Coréenne, etc.), sont susceptibles d'être atteints d'abcès du foie. Si l'on trouve des chiffres dis-

cordants et parfois complètement inverses, cela provient de deux facteurs : d'abord du milieu où vit le chirurgien et d'où il tire sa statistique, ensuite de l'influence grandissante de la médecine européenne et de sa pénétration progressive dans les milieux indigènes. SAMBUC opérait au Tonkin comme nous ; or sa statistique, qui se termine en 1911, présente une proportion énorme d'européens et presque pas d'indigènes. Dans la nôtre, au contraire, le nombre des indigènes balance largement celui des européens. Il est vrai qu'elle commence 15 années plus tard.

Etudions maintenant dans un paragraphe spécial la place qu'occupe l'amibiase dans l'étiologie des abcès du foie. Nous conclurons ensuite. Voyons les chiffres au triple point de vue :

Des antécédents dysentériques.

De la présence d'amibes dans le pus.

De la présence d'amibes dans les selles.

Antécédents dysentériques.

Auteurs	Ant. dys. notés	Ant. dys. abs.	Ant. dys. non notés	Total
Statistique personnelle	43	66	41	150
CHEN et JORDER (Chine)	35	8	5	48
GESSNER (Etats-Unis)	36	0	60	96
LUDLOW	144	16	0	160
LUXARDO	2	2	1	5
CIGNOZZI	11	0	24	35
ROGERS	44	6	0	50
SAMBUC	50	28	24	102
GAIDE	104	0	26	130
KARTULIS	300	0	0	500
ZANCAROL	270	0	0	444
KELSCH et KIENER	420	0	0	500

Même en supposant — ce qui est loin d'être exact — que les 41 cas de notre statistique où les antécédents dysentériques n'ont pas été recherchés viennent s'ajouter aux 43 cas classés comme en ayant présenté, on voit qu'on les retrouve au maximum dans environ 50 o/o des cas. A nos yeux un tel chiffre n'a aucune valeur en l'absence de tout contrôle microscopique, et ne peut en rien permettre d'évaluer la fréquence étiologique de l'amibiase intestinale.

Nous croyons que l'amibiase est relativement une faible cause d'abcès au Tonkin, mais, préférant pécher par excès de scrupules, nous avons classé tout ce qui présentait une histoire diarrhéiforme dans la catégorie « antécédents dysentériques ». Malgré cela, le chiffre est bas.

Notons en passant que la plupart des auteurs acceptent pour « amibiase » ce qui — dans le passé de leurs malades — est dysenterie ou diarrhée. Nous croyons que la question mérite d'être reprise avec un contrôle parasitologique rigoureux.

Examen du pus.

Auteurs	Pus amib.	Pus non amib. ou stérile	Total
—	—	—	—
Statistique personnelle	7	88	95
LACAZE et MELNOTTE	87 o/o		252
CIGNOZZI	2	33	35
GESSNER	56	40	96
BRESSOT	5	—	42
CHEN et JORDER	26	22	48
COSTANTINI	0	10	10
ROGERS	35	2	37
LE ROY DES BARRES	50 o/o	—	?
LUXARDO	0	5	5
Institut Pasteur Hanoï (1)	4	68	72

Nous voyons qu'en ce qui concerne la présence effective d'amibes dans le pus des abcès, les auteurs sont, dans l'ensemble, beaucoup moins affirmatifs qu'en ce qui concerne les antécédents. D'ailleurs, il est classique de dire que l'on trouve rarement les amibes dans le pus de l'abcès (ROGERS, CHATTERJI). Il faut gratter la paroi avec une curette de VOLKMANN ; elles seraient ainsi plus facilement mises en évidence. Il faut, en outre, faire cet examen rapidement, sans quoi elles meurent ou disparaissent. D'autres auteurs conseillent au contraire d'attendre quelques jours que l'abcès commence à se déterger. On les découvrirait ainsi plus aisément. Malgré la mise en œuvre de tous ces moyens, nous n'avons pas été aussi heureux que nos collègues d'autres pays et il semble que nos prédécesseurs au Tonkin ne l'aient pas été davantage. Quoi qu'il en soit, les statistiques comme celles de LACAZE et MELNOTTE sont rares. SAMBUC n'a pas un examen bactériologique de pus dans ses 102 cas ; GAIDE non plus. Or, il se trouve que notre statistique, en majorité tonkinoise, comporte une quantité infime d'examens positifs ; infime également est le chiffre des amibes trouvées dans le pus à l'Institut Pasteur de Hanoï dans 72 pus hépatiques, au cours des dix dernières années. Enfin, notre collègue et ami le Docteur JOYEUX, qui a pratiqué depuis 8 ans un grand nombre de coupes biopsiques de parois d'abcès du foie, nous autorise à déclarer qu'il n'a pas rencontré une seule amibe dans ses préparations.

(1) Dû à l'obligeance du Docteur VAUCEL, Statistique 1926-1935.

En conséquence, l'amibiase doit-elle conserver la place étiologique qu'on lui attribue généralement en ce qui concerne notre région ? Et doit-on admettre sans le reviser le dogme « pus stérile égal pus amibien » ?

Voyons ce que nous apprend l'examen systématique des selles chez les sujets atteints d'hépatite suppurée :

Examen des selles.

Auteurs	Selles amib.	Selles non amib.	Total
—	—	—	—
Statistique personnelle .	5	65	70
Gessner	56	40	96
Luxardo	—	5	5
Ludlow	30	30	160
Cignozzi	2	33	35
Institut Pasteur Hanoï .	environ 10 o/o d'examens positifs		
Institut Pasteur Saïgon .	328	3.150	3.478 (an. 1933)

De ces chiffres que pouvons-nous conclure ?

Il est très rare que les statistiques comportent des examens méthodiques de selles. La notion de dysenterie est, la plupart du temps, affirmée cliniquement. Il est encore plus rare que la distinction soit faite, dans les résultats positifs, entre amibes pathogènes et amibes non pathogènes ; entre kystes amibiens et amibes ; entre les différentes sortes de kystes. Dans nos cas, la présence d'une amibe pathogène dans les selles est exceptionnelle. Nous avons rapproché de ces chiffres ceux que fournit l'Institut Pasteur, tant à Saïgon qu'à Hanoï, où 10 o/o seulement des matières examinées dans des fins diverses contiennent des amibes ; encore ne sait-on pas s'il s'agit toujours d'amibes pathogènes.

Conclusion. — En ce qui concerne le rôle de l'amibiase dans l'étiologie des abcès du foie, que pouvons-nous conclure des notions qui précèdent ?

L'origine amibienne paraît fréquente dans certaines régions (Costantini, Lacaze et Melnotte), beaucoup plus rare dans d'autres, par exemple au Tonkin. Les statistiques antérieures à la nôtre sont basées sur des aspects purement cliniques.

Cependant nous en avons rencontré un petit nombre de cas, donc quand elle existe, on la reconnaît comme ailleurs. Si dans l'immense majorité des cas elle est absente, c'est qu'il doit exister dans nos régions des causes bien plus fréquentes et bien plus nombreuses d'hépatites suppurées. Cette notion paraît étayée par la rareté relative de l'amibiase intestinale, jugée d'après les chiffres des Instituts Pasteur de Saïgon et de Hanoï.

Autres causes étiologiques.

Quelles peuvent être ces autres causes, voyons les chiffres :

Auteurs	Staphylo.	Strepto.	Entéro.	Coli.	Pneumo.	Total
—	—	—	—	—	—	—
Statistique personnelle.	5	4	3	4	3	27
Statistiques exogènes .	7	4	0	0	0	17

A côté de ces causes particulièrement fréquentes, notre statistique montre la présence de :

Bacille de Witmore . . .	1 fois	Total général : 27
Cocci divers	5 —	
Bacilles fusiformes . . .	1 —	
Bacille de His	1 —	

Les statistiques exogènes montrent en outre :

Leptothrix	1 fois	(Harris)	Total général : 17
Gono	2 —	(Baker)	
Bactéroides fundiliformis. .	2 —	(Beaver)	
Trichomonas.	1 —	(Novaro)	

En résumé, deux notions peuvent se dégager de ces chiffres :

1) Que sur un total de 93 examens de pus, constituant notre statistique, 27 de ces recherches ont permis de trouver un germe et 7 cas des amibes.

2) Que le pus est resté stérile 60 fois, soit environ les deux tiers des cas, chiffre moins important que celui de Rogers qui déclare le pus stérile 85 fois sur 100.

Etudions en détail les différentes causes possibles d'abcès du foie.

A) **Staphylocoques**.

Au premier rang des causes possibles d'hépatites suppuratives, on doit citer le staphylocoque. Bertrand écrivait en 1889 : « S'il est exact, comme je le pense, que les micro-organismes dont nous avons trouvé de nombreux spécimens dans les matières alvines, contribuent au mécanisme du processus dysentérique, il est probable qu'au staphylocoque revient la plus large part de cette pathogénie ». La même année Bertrand communiquait à l'Académie de Médecine une note relative à la présence du *staphylococcus pyogenes* dans le pus d'un abcès dysentérique du foie; des cultures en divers milieux avaient permis de l'extraire et de l'obtenir à l'état pur.

Enfin, en juin 1889, le *Bulletin de la Société Anatomique* publiait une observation d'abcès multiples du foie consécutifs à une typhlite ulcéreuse, recueillie par SOUQUES dans le service du Professeur Agrégé CHAUFFARD.

Depuis, les observations de ce genre se sont multipliées, les découvertes de staphylocoques dans le pus d'abcès du foie sont devenues plus fréquentes. Pour certains auteurs, ces staphylocoques n'ont point de valeur pathogène; ils surinfectent un abcès dont l'origine amibienne est impossible à prouver.

Il nous semble, au contraire, que le staphylocoque est souvent la cause directe de l'abcès et que rien ne permet cliniquement de distinguer ces deux formes étiologiques, contrairement à ce qui a été affirmé (DOMINICI).

Voici une observation tirée de notre série qui illustre cette proposition :

OBSERVATION n° 83. — M. B..., âgé de 30 ans, arrive à l'hôpital après avoir souffert pendant un mois en province d'une « congestion du foie » soignée à l'émétine sans succès. Aucun antécédent dysentérique. A son arrivée il est en très mauvais état : amaigrissement, température à grandes oscillations, douleur très vive à la pression au creux épigastrique, foie paraissant gros et surmonté d'un léger épanchement à la base droite. Ponction du foie; présence de pus, *stérile et sans amibes à l'examen direct et à la culture*. Le pus est aussitôt remplacé par du lipiodol. A la radio on constate que le foie contient deux abcès volumineux superposés, dont l'un se draine mal. On pratique aussitôt au point déclive une contre-incision postérieure par où l'on place un drain. Opération rapide (Kélène) et paraissant satisfaisante. Amélioration. Au 5e jour, reprise des phénomènes généraux. On pratique alors une nouvelle injection de lipiodol et un nouveau contrôle radiologique, lequel montre que la poche supérieure des abcès se draine mal et est irrégulière. Nouvelle contre-incision et mise en place d'un nouveau drain, toujours contrôlé par l'écran. Suites d'abord favorables, puis apparition d'une furonculose grave qui couvre tout le malade. Hémoculture négative. Staphylocoques dans les urines. *Il s'échappe par la plaie des lambeaux sphacelés de tissu hépatique riches en staphylocoques.* Décès dans une crise de dyspnée.

Voici une observation où l'origine staphylococcique est restée latente jusqu'à une époque avancée de la maladie ; toute la première partie de l'évolution aurait pu donner l'impression d'une suppuration hépatique d'origine amibienne, d'autant plus que le pus de l'abcès était stérile à l'examen direct et à la culture, propriété que l'on attribue généralement au seul abcès amibien.

Dans le cas suivant, heureusement terminé par la guérison (Observation n° 80), il s'agit d'un malade ayant présenté simultanément des troubles intestinaux traités par l'émétine, et deux furoncles de la fesse. Au

bout d'un mois, entrée à l'hôpital alors que ces lésions sont guéries, pour une voussure avec fièvre dans l'hypochondre droit. Ponction, incision, drainage. Il s'agit d'un abcès du foie dont *le pus contient du staphylocoque doré à l'état pur* et dont les parois, prélevées et étudiées microscopiquement, montrent une réaction inflammatoire banale et pas d'amibes. Guérison.

Dans ces cas, doit-on interpréter la staphylococcie comme une infection surajoutée, les crises dysentériformes comme d'origine amibienne, et l'absence d'amibes comme due au traitement émétinien ?

Ou ne faut-il pas plutôt considérer le staphylocoque comme responsable de tous les troubles ?

Les cliniciens coloniaux ne nous contrediront pas, si nous disons que les lésions généralement attribuées à ce germe (furoncles, myosites, ostéomyélites, septicémies) sont fréquentes dans nos régions et qu'elles surviennent dans les périodes de l'année où sévissent les troubles intestinaux. Combien de fois n'avons-nous pas remarqué que le meilleur traitement de ces furonculoses bénignes mais rebelles consiste à débarrasser l'intestin de ses parasites et à le traiter par les antiseptiques ordinaires.

La place exacte occupée par le staphylocoque dans la pathologie coloniale en général n'est pas encore délimitée. Elle est certainement très grande. Joue-t-il un rôle de premier plan dans les lésions intestinales, comme l'entrevoyait déjà Bertrand, c'est ce que, dans une autre série de travaux, nous nous efforçons de découvrir.

Enfin dans d'autres cas, l'étiologie staphylococcique n'est pas douteuse, comme dans l'observation n° 81, où l'abcès du foie survint comme complication au cours d'une furonculose grave suivie de septicémie. Cette notion est beaucoup plus banale, nous n'y insisterons pas.

L'abcès staphylococcique est grave et donne une mortalité de 3 sur 5. Signalons en terminant un signe clinique qui nous a paru avoir son importance, nous voulons parler de la présence de staphylocoques dans les urines.

D'autres auteurs ont été frappés comme nous de l'importance de ce germe dans l'étiologie des abcès du foie. Carnot et Cachera ont publié récemment une observation d'abcès staphylococcique du foie sans autre localisation staphylococcique. Dans leur cas la lésion était solitaire, ce qui est assez exceptionnel. Dans une autre observation, Carnot et Caroli rapportent l'histoire d'un malade ayant fait, au cours d'une furonculose, un grand abcès du foie staphylococcique et soulignent, comme nous, la tendance qui consiste à rapporter trop souvent tout ce qui est suppuration hépatique à l'amibiase.

Citons encore l'observation de Labbé, Boulin et Dreyfus.

B) Streptocoques.

Le streptocoque se rencontre assez souvent dans le pus des abcès du foie (5 fois dans notre statistique), mais il est particulièrement difficile de savoir s'il survient comme germe surajouté de contamination secondaire, ou s'il doit être considéré comme agent pathogène. Il semble cependant que dans les observations suivantes, son rôle pathogène soit très vraisemblable.

Observation n° 84. — Il s'agit d'un malade de 31 ans qui a présenté il y a quelques années un abcès du foie opéré et guéri. Il entre à l'hôpital le 16 octobre 1930 pour péritonite appendiculaire, qui est opérée et drainée immédiatement. Deux mois après cette intervention, un nouvel abcès du foie se déclare au siège même de l'ancien abcès amibien. *Le pus examiné contient en abondance du streptocoque.* Contre-ouverture par l'ancienne cicatrice. Guérison.

A moins qu'il ne s'agisse de la surinfection après plusieurs années d'un abcès amibien par un streptocoque mis en circulation à l'occasion d'une appendicite, il semble plus vraisemblable de croire à la création de toutes pièces d'un nouvel abcès du foie d'origine streptococcique.

L'observation suivante ne fait pas partie de notre statistique, parce que la malade n'a pas été opérée ni traitée. Elle est néanmoins un exemple intéressant des possibilités du streptocoque en matière d'abcès du foie.

Observation n° 175 (Hors série). — X..., 29 ans, est accouchée en ville par une matrone et entre à l'hôpital du Protectorat en août 1935, 10 jours après son accouchement et en pleine éclosion de fièvre puerpérale. Température 40 ; pouls 160 ; yeux pincés, langue sèche, délire, presque anurique, etc...

Le soir même, décès en hyperthermie sans qu'aucune thérapeutique ait eu un début d'efficacité. A l'autopsie la malade présente un gros abcès du lobe droit du foie du type solitaire.

Des abcès du foie d'origine puerpérale ont été décrits, mais on les représente généralement comme des abcès miliaires, réalisant le tableau d'une hépatite infectieuse avec ictère ou subictère.

La forme que nous avons observée, et que nous pensons pouvoir attribuer au streptocoque, à cause de son apparition à la fin d'une fièvre puerpérale, nous paraît être un exemple d'abcès solitaire streptococcique.

C) Colibacilles.

On rencontre parfois le colibacille dans le pus des abcès du foie (3 fois sur 150 cas de notre statistique). Deux fois sur trois, il était associé avec le streptocoque et provenait dans l'un des cas d'une observation (n° 148) de septico-pyohémie avec abcès multiples, qui se termina par la mort. — Dans l'autre cas, qui se termina par la guérison, il s'agissait d'un pus microbien où le colibacille prédominait.

Dans la troisième observation (n° 54) il paraît avoir été la cause unique d'un petit abcès du foie d'un type assez spécial.

D..., 30 ans, se présente avec un syndrome douloureux de l'abdomen faisant penser tout d'abord à une péritonite aiguë par perforation. Ventre de bois, arrêt des matières et des gaz. Mais il existe trois signes qui permettent de rapporter au foie l'origine des symptômes : 1) la contracture siège au maximum dans l'hypochondre droit ; 2) il existe un point douloureux exquis au 8ᵉ espace sur la ligne mamelonnaire ; 3) la température est à 38°6 et oscille depuis plusieurs jours. Ponction. — On ramène une goutte de pus qui se révèlera stérile. Ouverture de l'abdomen. Mise en évidence sur le dôme hépatique d'un petit abcès contenant quelques centimètres cubes de pus verdâtre. Nettoyage, curetage, mèche. Suites difficiles, mais brusquement *décharge par le drain d'un pus contenant du colibacille pur.* Evolution vers la guérison après soins appropriés. Pas de colibacilles dans les urines.

On voit par cette observation que le colibacille peut être la cause unique, en apparence tout au moins, d'un abcès du foie de très petit volume, mais déterminant de graves signes généraux. On voit également que le pus hépatique est stérile tout d'abord et que le colibacille n'apparaît qu'ensuite.

Cette stérilité au pus, que nous avons déjà notée à propos des abcès à staphylocoques, prouve que l'amibiase hépatique n'en a pas le privilège. Le pus du foie a tendance à être stérile, quelle que soit l'origine de l'infection. Nous ne croyons pas que l'on puisse dans ce cas objecter valablement qu'il s'agissait d'une infection secondaire. Les cultures obtenues et même l'examen direct ne révélaient en effet que du colibacille absolument pur, ce qui n'aurait probablement pas été le cas s'il s'était agi d'une affection exogène.

D) Entérocoque.

Notre statistique présente trois cas d'abcès à entérocoques d'un type très différent. Deux d'entre eux se terminèrent par la mort, ce qui montre la gravité de cette étiologie.

Observation n° 60. — Il s'agit d'un malade syphilitique qui présente, après contusion de la région antéro-interne de la jambe, une nécrose de la corticale osseuse entourée d'un phlegmon des parties molles. En traitement pour cette lésion, il présente au bout de 8 jours une douleur hépatique avec retentissement péritonéal. Incision. Présence d'un *abcès unique du foie contenant des entérocoques à la culture. L'exsudat péritonéal qui accompagne la lésion contient des entérocoques également.* En quelques jours se déclarent des foyers de myosite multiples et une septicémie à entérocoques, confirmée à l'hémoculture, dont le malade mourra au 15e jour.

Il s'agit donc dans ce cas d'une véritable septicémie où l'épisode hépatique n'a été qu'une partie du tableau.

Dans le cas suivant (Observation n° 53) le foyer infectieux à entérocoques était localisé à la glande hépatique et à ses annexes. Il s'agissait d'un malade sans dysenterie, ayant présenté une crise de cholécystite aiguë avec bile septique (pyocyanique à la culture). Au cours de la convalescence de cette cholécystite se précisent des signes hépatiques : douleur; globules blancs 74.000, qui conduisent à pratiquer une ponction dans le 10e espace, laquelle ramène un *pus stérile à l'examen direct, mais qui donnera des entérocoques à la culture.* L'abcès est énorme. Apparition de signes d'insuffisance hépatique. Décès.

Ici le malade est mort d'insuffisance hépatique, mais le tableau clinique était celui d'une infection hépatique grave, évoluant sans signes d'infection sanguine et pour son propre compte.

Après ces deux cas dramatiques, en voici un plus consolant (Observation n° 34). Il s'agit d'un européen de 24 ans, sans dysenterie, et présentant une hépatomégalie douloureuse avec fièvre. Ponction au point électif qui ramène du *pus contenant des entérocoques à l'examen direct et à la culture.* Incision postérieure sous-pleurale. Prélèvement d'un fragment de paroi qui permit au Dr Joyeux de donner la description d'une paroi d'abcès à entérocoques. Suites opératoires favorables. Drain enlevé au 4e jour. Guérison.

Ces trois observations montrent la variété de formes que peut revêtir l'hépatite suppurée à entérocoques. Comme pour les cas précédents, nous voyons que le pus a été, au moins une fois sur trois, tout d'abord stérile, pour ne révéler son origine qu'à la culture. — Notons que la paroi d'abcès examinée dans la troisième observation ne contenait pas trace d'amibes.

E) **Bacille de Witmore** (Obs. déjà publiée en collaboration avec le Dr Toullec) (voir aussi la Thèse de Nguyen Xuan Nguyen).

La mélioïdiose est relativement une nouvelle venue dans la pathologie tropicale. Ce n'est pas le lieu de rappeler ici son his-

toire, ni les travaux de Witmore qui l'isola en 1913, ainsi que ceux de Stanton et Fletcher sur les animaux de laboratoire.

Tout ce que nous voulons rappeler c'est que cette affection qui paraît venir d'Australie, a été surtout rencontrée en Malaisie et en Birmanie. Depuis quelques années, un certain nombre d'observations en ont été décrites en Indochine. Elle consiste essentiellement en un tubercule qui affecte toujours le poumon et détermine des abcès dans la rate et dans le foie (Stitts). L'abcès du foie serait particulièrement grave, d'autant plus que la maladie comporte en elle-même un très fâcheux pronostic.

Dans les cas compliqués, la mort paraît survenir dans 96 o/o des cas. Voici un cas compliqué qui se termina par la guérison :

Observation n° 55. — M. B..., 40 ans, vieux colonial, entre pour fièvre à type septicémique. Il présente des antécédents chargés, mais sans dysenterie (paludisme, typhoïde, furonculose). Le foie est augmenté de volume et douloureux. Ponction ; pus. Résection de C 8 et drainage de deux petits abcès nécrotiques surmontant un foyer de ramollissement d'où s'écoule une boue hépatique. Le liquide retiré du foie finit par révéler la présence d'un *bacille de* Witmore *qui reproduit la maladie lorsqu'on l'inocule à des cobayes.* Le sérum du malade agglutine le germe de la mélioïdiose. Après de nombreux incidents, dont l'apparition d'une myosite de l'avant bras droit, d'algies, etc..., le malade finit par guérir.

F) **Cocci diverses.**

Dans cinq cas le pus contenait dès l'abord des cocci qui ne purent être différenciés pour des raisons techniques, mais qui paraissent avoir une valeur causale et non pas une valeur de surinfection, étant donnée leur découverte précoce.

G) **Tuberculose.**

La tuberculose peut être également considérée comme étant la cause d'abcès du foie. Notre statistique nécropsique en donne plusieurs exemples. Dans les cas que nous avons observés il s'agissait chaque fois d'abcès miliaires du foie accompagnant d'autres lésions tuberculeuses des différents organes, mais n'ayant pas eu, tout au moins à notre connaissance, d'histoire clinique personnelle. Néanmoins, le nombre de ces constatations nécropsiques (5 cas sur 43) nous porte à penser que la tuberculose du foie doit pouvoir exister cliniquement et peut-être avoir l'évolution d'une affection autonome. Maximovitch (Leningrad) en a publié une belle observation, où la lésion hépatique était la seule localisation de la maladie découverte à l'autopsie.

H) Causes plus rares.

Enfin, nous avons recueilli dans la littérature un certain nombre d'abcès du foie à étiologies variables et relativement exceptionnelles.

BEAVER (Chicago) a publié deux cas d'abcès hépatiques causés par *bacteroides fundiliformis*. Le germe, qui est du type anaérobie, aurait déterminé des abcès multiples du foie et des zones de nécrose. L'abcès du foie à germes anaérobies ne doit pas être rare en effet ; nous en avons observé un cas également (Observation n° 90).

D'autres germes encore ont été invoqués : gonocoques, deux cas (BAKER) ; trichomonas, deux cas (NOVARO) ; leptothrix, un cas (HARRIS).

I) Abcès du foie secondaires.

Il existe des abcès du foie secondaires à des lésions du tube digestif par envahissement infectieux de voisinage ulcus (NOVARO), ou par ascaridiose. Ces lésions d'un type assez spécial ne peuvent être décrites ici.

CONCLUSION

Nous avons simplement voulu passer en revue les différents facteurs étiologiques possibles rencontrés dans une statistique de 150 cas. Nous y avons ajouté quelques causes plus rares, recueillies dans la littérature, que nous avons pu lire à ce sujet. — Nous n'avons d'autre but que de souligner l'importance numérique de tels facteurs, considérés par certains comme exceptionnels.

Chaque cas particulier, chaque étiologie, mériterait des recherches détaillées pour préciser son mode d'action biologique et pathogénique.

Discussions.

E. MARCHOUX. — La communication de MM. MEYER MAY et HUARD semble infirmer les opinions reçues sur l'étiologie de l'abcès du foie sinon dans tous les pays chauds, au moins au Tonkin. D'après eux l'amibe dysentérique n'y prendrait qu'une part infime. Loin de nous de vouloir attribuer à ce protozoaire parasite un rôle exclusif dans la production des hépatites suppurées. Cependant ceux qui,

comme moi, ont eu l'occasion d'observer des épidémies de dysenterie avant l'introduction de l'émétine dans la thérapeutique ont acquis la conviction et, j'ajouterai, la preuve, que l'amibe était généralement présente sinon dans le pus, du moins dans les tissus de la zone bordante des abcès du foie.

Attirées par leur appétence pour le globule rouge, les amibes qui absorbent aussi les germes de l'intestin, qui en traînent enrobés dans la sorte de gelée qui les suit les introduisent avec elles dans la sous-muqueuse et dans les veines mésentériques qui les portent au foie. Aussi n'est-il pas étonnant que le pus ne soit au début que rarement stérile, ainsi que je l'ai signalé à la réunion de la British medical Association qui s'est tenue à Sheffield en 1908. Ou les germes apportés sont peu pathogènes, ne provoquent pas de mouvements fébriles importants et finissent par disparaître, ou ils sont fortement pyrétogènes comme le staphylocoque, le streptocoque, l'entérocoque, etc., et entraînent des complications graves, souvent même un dénouement fatal.

Le chlorhydrate d'émétine qui agit sur l'amibe n'exerce naturellement aucune action sur ces bactéries. Voilà, je crois, qui pourrait expliquer les observations rapportées par les auteurs indochinois. Si l'amibe n'est pas seule à provoquer toutes les hépatites suppurées, je persiste à croire cependant que dans un pays où cet agent de la dysenterie était autrefois si commun il n'a pas disparu aussi totalement que tendrait à le suggérer le travail de MM. MEYER MAY et HUARD.

R. PONS. — Le travail de J. MAYER MAY et de F. HUARD sur l'étiologie des abcès du foie en Extrême-Orient appelle, à notre avis, quelques remarques.

1° Comme l'écrivent les auteurs, la recherche de l'amibe dysentérique dans le pus d'un abcès hépatique est un examen difficile sur lequel il faut bien se garder de conclure pour fixer une étiologie.

2° Le fait de trouver, soit à l'examen direct, soit surtout après ensemencement du pus, un *microbe intestinal*, ne doit pas faire rejeter *a priori* le rôle fondamental de l'amibe dysentérique. Les médecins coloniaux ont pu se rendre compte, et nous avons ici même attiré l'attention sur ce fait (1), qu'il existe assez souvent deux phases dans l'évolution de certains abcès, l'une dans laquelle la réaction infectieuse est faible, la leucocytose peu accusée, l'action de l'émétine particulièrement efficace, c'est la *phase nécrotique amibienne* de la maladie ; l'autre où la courbe thermique rappelle celle des grandes suppurations, où l'état infectieux est très accusé, où la

(1) *Bullet. Soc. Pathol. Exot.*, 11 mai 1932, p. 425.

polynucléose est très élevée, c'est la *phase de suppuration* par apport microbien secondaire, l'émétine est alors sans action, l'ouverture large avec drainage est alors nécessaire.

Nous avons ici même (1) signalé la présence simultanée dans le pus de certains abcès du foie de l'amibe dysentérique et d'un colibacille typique ou non, d'un entérocoque, d'un pyocyanique et d'un *proteus*.

Pour notre part, nous croyons qu'en dehors des formes connues et classées d'abcès hépatiques à para-typhique B, à bacille de Whitmore, à staphylocoque, à bacille de Koch, formes d'ailleurs exceptionnelles, les bactéries isolées, surtout lorsqu'elles font partie de la flore intestinale normale de l'homme sont des microbes de complications secondaires de la *nécrose hépatique amibienne* et que, dans ces conditions, il n'y a pas lieu de revenir sur la notion classique de l'étiologie des abcès tropicaux du foie.

P. Lépine. — Je tiens à appuyer les remarques que vient de faire M. Pons. L'évolution des abcès amibiens du foie avec autostérilisation et contamination secondaire est classique. On peut rappeler à ce propos que toute collection purulente, même aseptique, constitue un point d'appel où viennent se fixer des germes d'infection secondaire. Ainsi rencontre-t-on dans les abcès amibiens des germes d'origine cutanée ou intestinale surtout, comme le *proteus* ou le bacille du côlon dont le pouvoir pathogène est normalement des plus réduits. Lorsqu'on considère combien peu pyogène est un colibacille, le fait de le trouver dans un abcès du foie doit *a priori* le faire suspecter d'y être à titre de germe d'infection secondaire.

Lalung-Bonnaire. — Tous les médecins coloniaux d'un certain âge seront, je pense, d'accord avec moi pour affirmer que l'introduction de l'émétine dans l'arsenal thérapeutique a fait baisser de façon surprenante et rapide le chiffre des hospitalisations par abcès du foie.

Cette constatation confirme l'étiologie amibienne habituelle de l'abcès hépatique en Indo-Chine.

(1) *Bullet. Soc. Pathol. Exot.*, 13 nov. 1929, pp. 768-770.

LA RÉACTION DE HENRY AU TONKIN RÉSULTATS DE 853 MÉLANO-FLOCULATIONS

Par J. RAYNAL

Nous avons étudié la réaction de Henry au Tonkin sur 500 sujets sains ou malades (paludéens ou autres). Certains malades et certains sérums ayant fait l'objet de plusieurs réactions en série, ce sont les résultats d'un total de 853 malaria-floculations qui font l'objet de cette note.

Notre expérimentation s'est limitée au protocole de la mélano-floculation suivant la technique de Henry, modifiée par lui-même en 1933 par l'emploi de témoins formolés et de dilutions alcalinisées (1). Nous avons exactement suivi les directives données à cet effet par Meersseman et Lacour en 1934 (2), en utilisant une suspension de mélanine, préparée trois mois à l'avance, conservée en glacière et dont l'opacité, après dilution au 1/10, correspondait à celle d'une solution d'albumine à 0,25 pour 1.000 ; la même préparation de mélanine a servi pour toutes nos réactions. Nous n'avons pas adjoint de tubes témoins « sérum chauffé-mélanine », notre attention ayant été attirée trop tard sur cette amélioration apportée en 1934 par Henry (3) à la pratique de la mélano-floculation, dans le but d'augmenter sa spécificité.

Bien que l'application des méthodes photométriques à la lecture de la réaction de Henry semble, de l'avis de beaucoup d'auteurs, constituer un notable progrès sur la lecture macroscopique, c'est cette dernière uniquement que les circonstances nous ont obligé à utiliser ; nous devons ajouter d'ailleurs que les mélano-floculations nous ont constamment donné des réactions faciles à lire macroscopiquement ; dans deux cas seulement la surfloculance très grande du sérum nous a forcé à recourir aux dilutions dans l'eau alcalinisée, salée à 6 o/oo.

Les sujets que nous avons examinés peuvent être répartis en plusieurs groupements. Nous allons en étudier successivement les résultats.

(1) A. F. X. Henry, Mélano-floculation. Formolage des tubes témoins. Alcalinisation des liquides de dilution. *Société de Biologie de Paris*, séance du 25 février 1933. *C. R. Société de Biologie*, tome CXII, n° 8, 1933, pp. 765-768.

(2) F. Meersseman et P. R. Lacour, La séro-floculation du paludisme (Réaction de Henry). Sa technique. Sa valeur. Son mécanisme. *La Presse Médicale*, n° 49, 20 juin 1934, pp. 995-998.

(3) A. F. X. Henry, Les fausses floculations en sérologie palustre. *Société de Biologie de Paris*, séance du 21 juillet 1934. *C. R. Société de Biologie*, tome CXVI, 1934, pp. 1237-1239.

A. — **Sujets indemnes de paludisme.**

1° *Sujets sains.* — 120 Européens, niant tout antécédent palustre, ont donné globalement 98,33 o/o de réactions négatives :

35 recrues militaires n'ayant jamais auparavant quitté la France et arrivés depuis moins de dix jours à Hanoï ont eu 35 réactions négatives

28 sujets, au cours de leur premier séjour colonial et arrivés au Tonkin depuis moins de huit mois ont eu 27 réactions négatives et une réaction positive.

57 sujets, depuis plus d'un an au Tonkin et ayant déjà, pour la plupart, plusieurs séjours coloniaux antérieurs ont eu 56 réactions négatives et une réaction positive.

2° *Sujets atteints d'affections étrangères au paludisme.* — 121 malades divers (88 Européens et 33 Annamites) déclarant n'avoir jamais eu de paludisme ont donné globalement 97,12 o/o de réactions négatives. Trois réactions positives concernaient : un Annamite atteint de fièvre typhoïde et deux Européens, l'un atteint d'anémie par parasitisme intestinal, l'autre d'une chancrelle avec bubon.

68 sujets *ayant un Bordet-Wassermann positif* (méthode au sérum chauffé par la technique Calmette-Massol : doses croissantes d'alexine à partir de la dose minima active déterminée par un titrage quotidien — 30 à 50 réactions par jour en moyenne) ont donné 63,20 o/o de réactions négatives.

Nous ne pensons pas que la forte proportion de mélano-floculations positives de ce groupe (25 sur 68) se rapporte à un terrain palustre insoupçonné, tout au moins en ce qui concerne les Européens (57 sur 68) : des lots comparables de sujets normaux et de sujets à Bordet-Wassermann positif, les uns à leur premier séjour colonial, les autres après plusieurs séjours coloniaux, donnent entre eux des différences très nettes allant de 2 à 3 o/o de réactions positives pour 76 sujets normaux des deux catégories à 37 et 41 o/o pour 40 sujets syphilitiques. Nous avons d'autre part observé de façon très nette que le nombre et l'intensité des mélano-floculations positives étaient d'autant plus grands que le Bordet-Wassermann donnait une réponse plus intense ; or, dans l'ensemble, nous avons opéré sur une majorité de sujets présentant des réactions fortement ou très fortement positives (43 sur 68), sujets en période présecondaire ou secondaire de leur affection, ce qui pourrait expliquer le fort pourcentage de syphilis à mélano-floculations positives de notre statistique. Pour plus de sécurité, toute mélano-floculation pourra donc être épaulée par une réaction syphilitique, comme c'est déjà le cas de la gono-réaction par exemple.

En somme, si l'on en excepte les malades à BORDET-WASSERMANN positif, les *sujets indemnes de paludisme* ont à peine présenté 2 à 3 o/o de mélano-floculations aberrantes, ce qui est peu dans le cas d'une enquête faite en pays où l'endémie paludéenne existe (1).

B. — Sujets atteints d'affections étrangères au paludisme mais avec antécédents palustres anciens ou récents avoués.

15 malades divers (6 Européens et 9 Annamites) ont donné six réactions positives dont cinq chez des sujets à épisodes paludéens récents.

14 sujets à BORDET-WASSERMANN positif (8 Européens et 6 Annamites) ont eu 8 réactions positives qui se sont manifestées surtout, ici encore, parmi les réactions syphilitiques fortement ou très fortement positives.

Les résultats indiquent encore une marge de décalage assez nette entre les malades divers et les syphilitiques.

C. — Sujets atteints de paludisme.

1° *Paludisme non contrôlé par l'examen du sang.* — 9 sujets à paludisme ancien traité (8 Européens, 1 Annamite) qui déclarent n'avoir plus eu de manifestations cliniques palustres depuis plus de dix ans ont donné 9 mélano-floculations négatives. 14 sujets à paludisme ancien, la plupart traités, qui déclarent n'avoir pas eu de manifestations cliniques palustres depuis plus de deux ans comprennent 9 Européens avec 9 mélano-floculations négatives et 5 Annamites avec 4 mélano-floculations négatives et une positive.

9 Européens à paludisme récent traité et dont les dernières manifestations cliniques remontent à plus de six mois ou un an ont donné trois réactions positives.

Enfin 24 malades (13 Européens et 11 Annamites) présentant des manifestations pathologiques actuelles cliniquement étiquetées « paludisme », sans hématozoaires recherchés ou décelés dans le sang, ont donné 20 réactions positives.

2° *Paludisme avec présence d'hématozoaires dans le sang.* — C'est pour ce groupement que nous avons pratiqué le plus grand

(1) La grande majorité de nos recherches sur les sujets non *entachés de paludisme* portent sur des malades ou des individus sains fixés dans le delta tonkinois en des points où l'endémie palustre ne dépasse pas 3 à 5 o/o (index spléniques). Pour Hanoï en particulier, les index en 1931 étaient : splénique 2 o/o, hématologique 1 o/o (300 enfants examinés) et en 1932 : splénique 0,5 o/o, hématologique 2 o/o (300 enfants examinés).

nombre de mélano-floculations. 106 paludéens, en effet (61 Européens et 45 Annamites), ont donné lieu à 356 réactions, certains malades ayant fait l'objet de mélano-floculations en série ainsi que certains sérums du même prélèvement dans quelques cas.

Nous ne nous occuperons d'abord que des résultats définitifs obtenus chez ces 106 malades.

a) Chez 81 d'entre eux présentant des manifestations palustres actuelles, la mélano-floculation pratiquée avant traitement ou les premiers jours de l'institution d'un traitement a donné 73 réponses positives (soit : 90,12 o/o). Mais si l'on tient compte de 6 cas dans lesquels une réponse négative était inéluctable et très explicable (2 paludismes de primo-invasion traités dès le début et 4 cas dans lesquels le sang, prélevé au moment de l'accès fébrile, n'a pas pu être réexaminé par la suite), le pourcentage de positivité passe en réalité à 97,33 o/o (73 positifs sur 75).

Infections à *Plasmodium malariæ* : 4 Européens, 2 Annamites : 6 réactions positives.

Infections à *Plasmodium vivax :* 12 Européens, 16 Annamites : 27 réactions positives (1 Européen négatif).

Infections à *Plasmodium falciparum :* 23 Européens, 24 Annamites : 40 réactions positives (1 Annamite négatif, 6 Européens négatifs dont 4 en accès fébrile non revus et 2 en primo-invasion).

b) Chez 17 paludéens confirmés microscopiquement au début de leurs manifestations cliniques actuelles et que nous n'avons pu examiner seulement qu'à la fin de leur traitement, quelquefois même quelques semaines plus tard, nous avons obtenu 5 réactions positives (29,41 o/o).

Infections à *Plasmodium malariæ :* 2 Européens : 2 réactions négatives.

Infections à *Plasmodium vivax :* 6 Européens : 3 réactions positives.

Infections à *Plasmodium falciparum :* 7 Européens, 2 Annamites : 7 réactions négatives chez les Européens, 2 réactions positives chez les Annamites.

c) Enfin dans un lot de 8 paludéens anciens traités, dont les manifestations palustres remontent à plus d'un ou deux ans, un seul a présenté une réaction positive.

Infections à *Plasmodium vivax :* 5 Européens, 1 Annamite : 1 réaction positive chez un Européen.

Infections à *Plasmodium falciparum :* 2 Européens : 0 réaction positive.

En somme, dans le paludisme actuellement en évolution mais non confirmé par le laboratoire et non traité (certains cas de paludisme sont peut-être douteux) nous trouvons 83,33 o/o de mélano-flocula-

tions positives (24 examens). Dans le paludisme évolutif actuel non traité et confirmé par le laboratoire, la proportion s'élève, suivant la manière d'envisager nos résultats, à 90,12 ou 97,33 o/o de mélano-floculations positives. Les pourcentages des résultats positifs suivant la variété d'hématozoaire en cause sont comparables entre eux (de 90 à 100 o/o).

Chez les sujets traités nous avons beaucoup de mélano-floculations négatives.

Enfin, à mesure que l'on s'éloigne d'un paludisme aigu traité ou spontanément assoupi, s'il n'intervient pas de nouveaux épisodes évolutifs, les mélano-floculations négatives sont, semble-t-il, de plus en plus nombreuses et, dans le paludisme ancien paraissant soustrait à de nouvelles réinfections, elles ne sont plus positives que dans 15,38 o/o (après six mois) et dans 5,88 o/o des cas (après deux ans).

RÉSULTATS DES RÉACTIONS FAITES EN SÉRIE. ACTION DU TRAITEMENT SUR LA MÉLANO-FLOCULATION

De nombreuses expériences pratiquées en série sur un même prélèvement de sérum nous ont permis d'observer que le moment le plus propice pour effectuer la mélano-floculation était compris entre les 16 et 24 premières heures (sérum conservé en glacière au contact du caillot), que l'addition de citrate de soude, que la décantation du sérum et le chauffage faisaient disparaître la réaction positive d'un sérum donné dans la presque totalité des cas.

De plus, par des réactions faites en série chez un même malade nous avons pu noter que la période de l'affection qui donne les meilleurs résultats chez un malade atteint de paludisme est la période apyrétique qui suit l'accès ou les accès fébriles, même si un traitement a déjà été institué depuis trois ou quatre jours.

Nous ne faisons d'ailleurs que confirmer les observations de nombreux auteurs et en particulier de Chorine qui a déjà signalé avant nous les résultats d'expériences analogues.

Les réactions faites en série nous ont renseigné, d'autre part, sur les résultats que l'on est en droit d'attendre de la mélano-floculation de Henry aux différents moments d'un paludisme normalement traité.

Au cours des épisodes aigus du paludisme avec manifestations fébriles rémittentes ou intermittentes et *avant tout traitement*, nous possédons les résultats de 82 mélano-floculations dont 64 positives. Parmi les négatives : 10 (prélèvements faits en période d'accès) sont devenues positives ultérieurement, 4 (prélèvements en

période d'accès) n'ont pas été refaites, 4 réactions négatives, irréductibles par la suite (elles comprenaient 2 primo-invasions).

Chez 25 sujets, le sérum avait été prélevé en plein accès fébrile (température variant de 39° à 40°) : chez 17, la mélano-floculation fut négative (4 sur 5 infections à *Plasmodium vivax*, 13 sur 20 porteurs de *Plasmodium falciparum*). Nous eûmes l'occasion de refaire la mélano-floculation quelques jours plus tard dans 13 cas : 10 d'entre eux montraient alors une réaction franchement positive.

Au cours du traitement, dans les quatre à cinq jours qui suivent le début du traitement, nous réunissons 29 réactions positives sur 33 (sont comprises 2 primo-invasions à réaction négative).

Après le traitement, la mélano-floculation disparaît dans la moitié des cas (58 réactions : 31 positives).

Nous avons observé que cette action négativante du traitement dépend pour beaucoup du traitement institué ; la nature du médicament utilisé nous a semblé avoir moins d'importance que l'intensité et la durée du traitement (1).

La variété d'hématozoaire entre aussi en ligne de compte.

Un traitement intensif, bien conduit, semble devoir négativer la floculation des sérums de la plupart des sujets porteurs de *Plasmodium falciparum*. Ainsi, chez les Européens traités à l'hôpital depuis plus d'un mois et dont le traitement s'est poursuivi pendant 20 à 30 jours, nous obtenons 6 réactions négatives sur 6. Chez les Européens traités depuis moins d'un mois mais plus de 15 jours (traitement de 15 à 20 jours) nous avons 3 réactions négatives sur 6. Enfin un Européen traité depuis moins de 15 jours (8 jours de traitement) avait encore sa mélano-floculation positive.

L'action du traitement est moins nette sur le sérum des sujets infectés par *Plasmodium vivax* et cependant ces sujets ont été examinés en moyenne dans des délais plus longs que les précédents.

— 4 Européens traités pendant un mois consécutif et dont le début du traitement remonte à plus d'un mois donnent 2 réactions positives.

— 2 Européens ayant eu un mois de traitement et dont le début du traitement remonte à plus d'un mois donnent 2 réactions positives.

(1) Le traitement institué à l'hôpital était variable : le plus habituellement il a eu recours à la combinaison ou à la succession de plusieurs agents thérapeutiques tels que : quinine, quinacrine, rhodoquine, plasmoquine et quiniostovarsol. A l'infirmerie de garnison la quinine et le stovarsol ont été les seuls médicaments utilisés.

Il nous est impossible de préciser quelle est l'action respective de ces divers médicaments sur la mélano-floculation. Nous avons remarqué cependant que chez deux sujets pour lesquels des cures de gamétoxyl avaient seules été essayées, la mélano-floculation après traitement restait positive.

— 2 Européens ayant eu 15 à 20 jours de traitement et traités depuis moins d'un mois donnent 2 réactions positives.

Les Annamites ont eu, après traitement, un pourcentage de réactions positives beaucoup plus élevé, car, traités à l'infirmerie de garnison, ils n'ont bénéficié que de 8 à 15 jours de traitement dans cette formation sanitaire. Dans les infections à *Plasmodium falciparum*, leur sérum examiné 8 à 15 jours après le début du traitement a donné 10 sérums positifs sur 16. Sur 10 Annamites à *Plasmodium vivax*, 8 conservent des mélano-floculations positives après traitement de 8 à 15 jours.

Nos observations sur les infections à *Plasmodium malariæ* sont trop peu nombreuses pour que leurs résultats puissent en être interprétés.

En plus de la disparition de la floculution sous l'effet du traitement, on constate avec les sérums restés positifs, une diminution dans l'intensité de la mélano-floculation dans près de la moitié des cas pour les infections à *Plasmodium falciparum* et dans le quart des cas pour celles à *Plasmodium vivax*.

Cette différence assez nette des mélano-floculations, suivant que l'on a affaire au *falciparum* et au *vivax* ne vient que corroborer ce que nous savons déjà de la thérapeutique du paludisme : les infections à *vivax* sont des infections rapidement et facilement jugulées sur le moment même par le moindre traitement, mais elles sont malgré cela, et la sérologie semble encore en témoigner, tenaces dans le temps, les rechutes étant fréquentes. Les infections à *falciparum*, au contraire, cèdent plus difficilement au traitement mais leur avenir est beaucoup plus vulnérable ; à la suite d'une thérapeutique active elles ne font habituellement plus parler d'elles par la suite.

Certains auteurs pensent qu'il est exceptionnel que les malades ayant une réaction négative après traitement fassent une rechute. Le fait peut néanmoins se produire ainsi que nous avons pu nous en convaincre au cours d'une infection à *Plasmodium vivax* chez un Annamite : la mélano-floculation, positive au début de l'affection, est devenue négative sous l'effet du traitement et cependant, un mois plus tard, le malade rentrait de nouveau à l'hôpital pour une rechute (*Plasmodium vivax* dans le sang — mélano-floculation positive) sans qu'il puisse s'agir d'une réinfection. LAVERGNE et MONIER avaient déjà signalé un cas analogue en 1931 (1).

(1) J. LAVERGNE et H. MONIER, Utilisation de la séro-floculation de HENRY dans le diagnostic et le traitement du paludisme. *Bulletins de la Société de Pathologie Exotique*, t. XXIV, n° 7, séance du 8 juillet 1931, p. 539-544.

Conclusions

Les résultats des mélano-floculations de Henry faites au Tonkin viennent confirmer ceux de la plupart des nombreux auteurs qui se sont occupés de cette réaction dans le paludisme.

Du fait de sa grande sensibilité dans cette infection, la mélano-floculation peut être utilisée à bon droit comme méthode de diagnostic pour certains aspects de l'infection paludéenne : paludisme larvé en évolution, cas chroniques non traités et non spontanément guéris, cas où l'examen microscopique du sang ne répond pas affirmativement (intervalle des accès — après absorption de quinine — cas où les hématozoaires peu nombreux restent cantonnés dans les viscères).

En raison des floculations aberrantes qui se produisent inconstamment chez les sujets à Bordet-Wassermann fortement positif, il y a intérêt à toujours l'épauler par une réaction syphilitique et aussi à discuter son interprétation dans certains autres cas relativement rares (affections pigmentaires ou à destruction globulaire accusée).

Ainsi que le recommande Henry, et plus encore en pays tropical qu'ailleurs, il y a lieu d'adjoindre la pratique de la mélano-floculation à la réaction de Bordet-Wassermann et aux épreuves de Beth-Vincent pour le choix des donneurs en cas de transfusion sanguine.

Enfin la mélano-floculation de Henry pourrait constituer un bon test de contrôle des traitements institués dans le paludisme car, avant le nôtre, de nombreux travaux sont déjà venus démontrer qu'elle devient négative sous l'action d'un traitement judicieusement appliqué.

Institut Pasteur de Hanoï, Laboratoire de Sérologie.

SUR QUELQUES CESTODES DE LA SOMALIE-NORD

Par Ch. JOYEUX, J. BAER et R. MARTIN

Nous étudions dans le présent travail un certain nombre de Cestodes, recueillis par l'un de nous dans la région de Diré-Daoua. Cette contrée appartient géographiquement à la Somalie-Nord. Nos récoltes proviennent de Mammifères et d'Oiseaux sédentaires, pour la plupart, identifiés partiellement sur place par M. Uhlenhuth.

MM. Berlioz et Rode, au laboratoire de Mammologie et d'Ornithologie du Muséum d'Histoire Naturelle, ont bien voulu se charger des déterminations délicates et nous fournir de précieux renseignements sur la répartition et l'habitat des animaux examinés. Nous adressons à tous nos très sincères remerciements.

Nous ne donnons de détails que sur les espèces nouvelles ou incomplètement décrites ; les autres sont simplement mentionnées.

Davaineidæ Fuhrmann, 1907.

Cotugnia meleagridis n. sp. Chez *Numida meleagris* L., Pintade (Galliformes). Dimensions : 35 mm. de longueur, exemplaires assez contractés, sur 3 mm. de largeur maxima. Scolex de forme carrée, mesurant 700 µ de côté. Ventouses : 230 µ de diamètre. Rostre elliptique : 370 µ sur 225. Crochets au nombre de 550 environ, ayant la forme typique en marteau, mesurant 17 et 15 µ. La musculature est du type décrit par l'un de nous (Baer, 1925 *a*) chez *C. joyeuxi* des Columbiformes. La cuticule est épaisse de 6 à 8 µ.

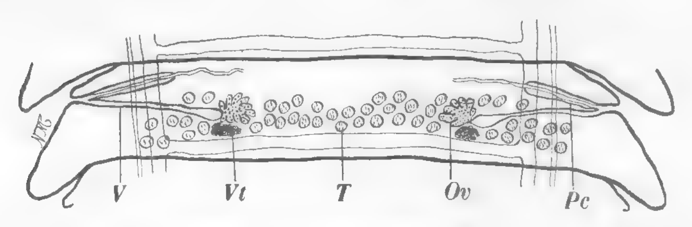


Fig. 1. — Anneau sexué de *Cotugnia meleagridis* (1).

La musculature sous-cuticulaire est bien représentée. La musculature longitudinale consiste en faisceaux de 8 à 10 fibres, surtout marqués à la partie centrale de l'anneau, disparaissant sur les côtés. La musculature transversale est bien visible. Les vaisseaux ventraux et le vaisseau transversal sont de fort calibre. Il existe 42 à 48 testicules (fig. 1), de 50 µ de diamètre, disposés sur une seule couche à la partie postérieure de l'anneau, débordant les masses génitales femelles et même les vaisseaux. La poche du cirre, effilée, atteint ou dépasse légèrement le vaisseau ventral. Elle mesure 250 à 300 µ de long, sur 25 µ de diamètre. Les capsules ovifères ont 90 µ ; l'embryon, 45 µ.

Cette espèce se distingue des *Cotugnia* de Galliformes par les caractères principaux suivants :

(1) Légende commune à toutes les figures. Ov, ovaire ; Pa, appareil parutérin : Pc, poche du cirre ; Rs, réceptacle séminal ; T, testicules ; Ut, utérus ; Vt, vitellogène ; Vs, vésicule séminale.

Nom	Auteur	Nombre de crochets	Taille des crochets en μ	Nombre de testicules	Longueur de la poche du cirre en μ
C. crassa	FUHRMANN 1909	250-300	11 à 12,8	150-200	160
C. digonopora . .	PASQUALE 1890	?	8,4 à 12	100-158	300-320
C. januaria . . .	JOHRI 1934	403	6-7 et 5-6	18-35	110-114
C. Fuhrmanni . .	BACZYNSKA 1914	170	15	100	290
C. margareta . .	BEDDARD 1916	?	?	?	?
C. pluriuncinata .	BAER 1925-e	600 650	6,4-7	160-200	150-160
C. meleagridis . .	sp. nov.	550	17-15	42-48	250-300

La comparaison est impossible avec *C. margareta* Beddard, faute de description suffisante. Nous savons que *C. pluriuncinata*, bien que trouvé par l'un de nous chez un Carnivore : *Herpestes galera* Erx., doit être considéré comme Cestode de Galliforme, l'Oiseau ayant été dévoré par le Carnivore. Nous avons discuté précédemment cette question. Les dimensions de *C. fuhrmanni* sont données d'après mensuration des dessins de l'auteur.

COTUGNIA POLYACANTHA Fuhrmann, 1909. Var. OLIGORCHIDA var. nov. Chez *Stigmatopœlia senegalensis* (L.) (Columbiformes). Nos échantillons cadrent avec la description de FUHRMANN à laquelle nous renvoyons, excepté en ce qui concerne le nombre des testicules qui est de 50 + 50 = 100, d'après cet auteur. Nous en trouvons 25 à 33 par champ, le total donne 45 à 55 par anneau. Les exemplaires de FUHRMANN provenaient de Columbiformes d'Egypte.

RAILLIETINA (RAILLIETINA) MICRACANTHA (FUHRMANN, 1909). Chez *Vinago waali* (GMELIN) et *Stigmatopœlia senegalensis* (L.) (Columbiformes). Cette espèce semble fréquente chez les Columbiformes de Somalie-Nord. Nous renvoyons à la description de FUHRMANN (1909), complétée par celle de SKRIABINE (1914-*e*) et de R. LOPEZ NEYRA (1931-*b*). Les testicules, dans nos exemplaires, sont au nombre de 11 à 13 (12 à 16 d'après SKRIABINE ; 14 à 18 d'après LOPEZ NEYRA). La poche du cirre mesure 150 μ de longueur maxima sur 90 μ de diamètre (100 μ sur 68 μ d'après SKRIABINE ; 110 à 140 μ sur 40 à 60 μ d'après LOPEZ NEYRA). Nous estimons que ces très faibles différences ne justifient pas la création d'une espèce, ni d'une variété nouvelles.

RAILLIETINA (RAILLIETINA) ECHINOBOTHRIDA (MÉGNIN, 1881). Chez la Poule domestique. Fréquent.

Raillietina (Skriabinia) cesticillus (Molin, 1858). Chez la Poule domestique. Fréquent.

Raillietina (Paroniella) reynoldsiæ Meggitt, 1926. Chez *Corvus rhipidurus* Hartert (Passériformes).

Nos échantillons cadrent avec la description de Meggitt (1926-*a*) à laquelle nous renvoyons. Nous avons pu d'ailleurs comparer nos échantillons aux cotypes de cet auteur, aimablement mis à notre disposition. L'espèce a été décrite chez *Corvus splendens insolens* Hume à Rangoon (Birmanie).

Chapmania unilateralis Skriabine, 1914. Chez *Bucorvus abyssinicus* (Bod.) (Bucérotiformes). Nous ajoutons les détails suivants à la description de Skriabine (1914-*a*), dont les échantillons ont été récoltés chez *Bucorax afer*, en Afrique orientale. Les crochets sont très caducs, Skriabine ne les a pas vus. Nous n'avons pu en observer que sur un seul de nos échantillons; ils étaient d'ailleurs disparus en partie. Nous estimons, par reconstitution de dessins du rostre, que leur nombre total doit atteindre environ 220 à 250. Ils ont la forme typique en marteau; ils mesurent 10 et 8 μ. Les testicules, non comptés par Skriabine, sont au nombre approximatif de 65 aporaux et 25 poraux, soit à peu près 90 en tout. La poche du cirre atteint, dans les derniers anneaux, 170 à 200 μ de long, sur 90 à 100 μ de diamètre (150 μ d'après Skriabine). L'utérus et l'appareilparutérin sont absolument semblables à ce qui a été décrit par Skriabine. Les anneaux se détachent avant maturité; les œufs entrent dans l'appareil parutérin à ce moment. Dans nos échantillons, ils ne sont pas encore entièrement formés. La situation des pores génitaux est intéressante à discuter. Dans la diagnose du genre *Chapmania* Monticelli, 1893, par Fuhrmann (1908-1932), elle n'est pas mentionnée. *C. tauricollis* (Chapman, 1876), espèce type du genre, a les pores irrégulièrement alternes. Il en est de même de *C. tapika* (Clerc, 1906). Nous ignorons cette disposition chez *C. brachyrhyncha* (Creplin, 1854). *C. unilateralis* Skriabine, 1914, a les pores unilatéraux.

En examinant nos échantillons, nous trouvons des Vers à pores unilatéraux, d'autres à pores irrégulièrement alternes, leur anatomie étant pour le reste absolument semblable. Donc la situation des pores génitaux est variable dans le genre *Chapmania*. Ils semblent plutôt alternes; mais, au moins dans notre espèce et dans nos échantillons, peuvent présenter les deux dispositions : alternes ou unilatéraux.

Idiogenes bucorvi sp. nov. Chez *Bucorvus abyssinicus* (Bod.) (Bucérotiformes). Nous n'avons eu affaire qu'à des individus âgés et nous n'avons pas assisté à la formation des anneaux. Il n'y avait plus de scolex, et des coupes de l'intestin nous ont montré le

pseudo-scolex représenté par les premiers segments dont le bord postérieur est enfoncé dans la muqueuse, ce qui réalise la fixation du Ver. Parfois les 20 premiers segments environ forment un renflement ayant à peu près 1 mm. 5 de long sur 450 μ de largeur maxima (fig. 2). La longueur de nos plus grands échantillons atteint

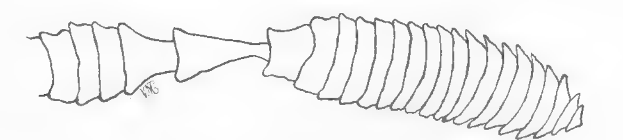


Fig. 2. — Pseudo-scolex d'*Idiogenes bucorvi.*

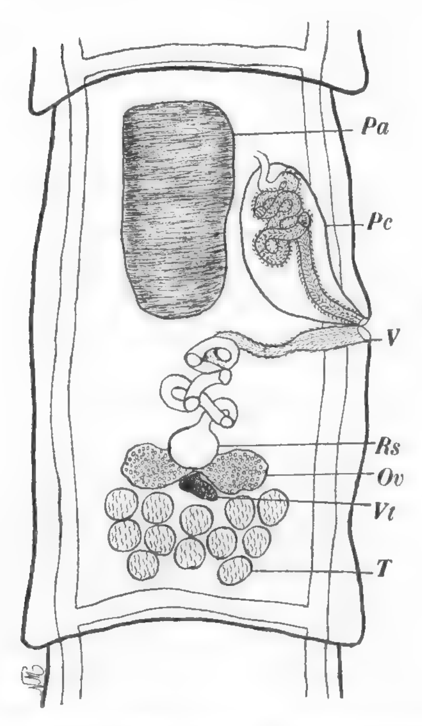


Fig. 3. — Anneau sexué d'*Idiogenes bucorvi.* Appareil parutérin en formation.

23 mm. ; la largeur maxima, 600 μ. Il n'existe pas de cou. Les premières ébauches génitales commencent à 10 mm. en arrière de l'extrémité antérieure. Les pores génitaux sont unilatéraux. Il existe 12 testicules (fig. 3), mesurant 70 μ de diamètre ; ils sont groupés à la partie posté- rieure de l'anneau. La poche du cirre a comme dimensions maxima : 350 μ de long sur 140 μ de large. Elle est

dirigée obliquement vers le bord antérieur de l'anneau. Le cirre, très replié dans la poche, ne présente pas de dilatation séminale. Il est fortement armé d'épines robustes, coudées, mesurant 6 μ. Le vagin est également muni d'épines à peu près de même taille, soit 5 μ, mais moins coudées, marquées à la partie distale et s'effaçant dans le reste de l'organe. Ce vagin décrit plusieurs boucles avant de se renfler en un réceptacle séminal globuleux et à peu près sphérique, qui mesure 100 μ de diamètre. L'ovaire est bilobé; le vitellogène, massif, lui est postérieur. L'utérus a la forme en fer à cheval, typique du genre; le réceptacle séminal persiste dans sa concavité. Les anneaux se détachent avant maturité complète. Dans notre matériel, les œufs, non encore complètement formés, ne sont pas dans l'appareil parutérin. L'embryon a 35 à 40 μ de diamètre, le crochet de l'embryon 15 μ.

Cette espèce est la première du genre *Idiogenes* Krabbe, décrite chez un Bucérotiforme. Par son anatomie, elle se rapproche d'*I. flagellum* (Goeze) des Accipitres, ainsi que d'*I. otidis* (Kr.) des Otidiformes. Nous la considérons comme une espèce nouvelle, en raison de son habitat chez un Bucérotiforme, zoologiquement éloigné des groupes précédents. Il est possible que l'étude du scolex, que nous n'avons pas vu, montre d'autres caractères différentiels.

Anoplocephalidæ Fuhrmann, 1907.

Bertiella delafondi (Railliet, 1892). Chez *Stigmatopœlia senegalensis* (L.). (Columbiformes).

Inermicapsifer hyracis (Rud., 1810). Chez *Heterohyrax brucei* Gray (Hyracoïdes). Fréquent.

Oochoristica rostellata Zschokke, 1905. Chez une Couleuvre : *Lycodon* sp. (Ophidiens).

Nematotæniidæ Lühe, 1910, Hsü, 1935 emend.

Baerietta jagerskioldi Janicki, 1926. Chez *Bufo pantherinus* Boje. Nous renvoyons à la description de Janicki (1926), complétée par l'un de nous (Baer, 1933), et au récent travail de Hsü (1935).

Mesocestoididæ Fuhrmann, 1907.

Mesocestoides lineatus (Goeze, 1782). Chez le Chien domestique.

Dilepididæ Fuhrmann, 1907.

Catenotænia dendritica (Goeze, 1785). Chez *Euxerus erythropus* E. Geoffroy (Sciuridés). Fréquent. Nous avons déjà eu l'occasion de signaler cette espèce (Joyeux et Baer, 1928-*a*) chez un Ecureuil sp. d'Afrique orientale, récolte faite à Entebbé par M. le Professeur G. Lavier. Nous l'avons également trouvée chez l'Ecureuil d'Europe, *Sciurus vulgaris* L. La poche du cirre,

mesurée dans les derniers anneaux où elle est visible, a 275 μ de long, sur 90 μ de diamètre. Pour le reste, nous renvoyons à la description de RIGGENBACH (1895) et à celle de BAYLIS (1927).

CHOANOTÆNIA JOYEUXI Shen Tseng, 1932. Chez *Tringa ochropus* L. (Charadriiformes). Cette espèce a été décrite en Chine chez *Scolopax rusticola* L. Nous adressons ici tous nos remerciements à l'auteur qui a eu la grande amabilité de la dédier à l'un de nous.

Nos échantillons cadrent tout à fait avec la description de SHEN-TSENG ; seuls les crochets ont une dimension légèrement inférieure : 20 μ au lieu de 23-25 μ. Les œufs mûrs, qui n'ont pu être observés par l'auteur, mesurent dans nos exemplaires : 80 à 90 μ sur 30 à 35 μ pour la coque externe, débarrassée des débris de la capsule ovifère ; 50 à 55 μ sur 20 à 28 μ pour la coque interne ; les crochets de l'embryon ont 15 μ.

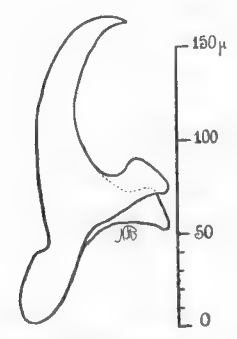


Fig. 4. — Crochet de *Choanotænia abassenæ*.

CHOANOTÆNIA ABASSENÆ n. sp. Chez *Spreo superbus* (RÜPPELL) (Passériformes). Cette espèce est remarquable par sa grande taille ; elle a 220 mm. de long, sur 4 mm. de largeur maxima. Les derniers anneaux sont très allongés, ils mesurent 10 mm. sur 2 mm. Le scolex a 700 μ de diamètre ; les ventouses 270 μ ; le rostre 250 μ avec un sac d'invagination bien marqué. Il porte une seule couronne de 10 crochets ayant 170 μ de long, à garde bifide (fig. 4), qui diffèrent du type habituellement rencontré dans le genre *Choanotænia*. Les pores alternent irrégulièrement. Il existe 45 à 55 testicules. La poche du cirre, globuleuse, atteint 210 μ sur 120 μ dans les anneaux âgés, allant jusqu'au vaisseau ventral. Le canal déférent est entouré de cellules prostatiques ; il se dirige vers la partie antérieure de l'anneau. Il n'existe pas de vésicules séminales, le cirre est contourné dans sa poche. L'utérus se résout prématurément en capsules contenant un seul œuf. Le diamètre de la capsule ovifère est de 100 μ, celui de l'embryon de 50 μ. Les crochets de celui-ci sont allongés et mesurent 20 à 25 μ.

Cette espèce se distingue de tous les *Choanotœnia* de Passériformes. Nous renvoyons à notre Revue récente de ce groupe (1935, p. 258). On voit que notre *Choanotœnia* se caractérise par ses grandes dimensions : longueur et largeur, crochets, poche du cirre.

DIPLOPYLIDIUM ACANTHOTETRA. Chez *Otocyon megalotis* Desn. et chez le Chat domestique (Carnivores). Fréquent. Les formes larvaires sont communément trouvées chez les Reptiles.

JOYEUXIELLA PASQUALEI. Chez *Genetta hararensis* Neumann et chez le Chat domestique (Carnivores). Fréquent. Larves communément trouvées chez les Reptiles.

DIPYLIDIUM CANICUM (L., 1758). Chez le Chien domestique. Fréquent.

DIPYLIDIUM OTOCYONIS n. sp. Chez *Otocyon megalotis* Desn. (Carnivores). La longueur est de 17 mm. chez les Vers morts en bonne extension ; la largeur maxima atteint 4 mm. Les derniers



Fig. 5. — Crochets de *Dipylidium otocyonis*.

anneaux ont la forme en cucurbitins caractéristique des *Dipylidium*. La musculature est peu développée et donne au Cestode un aspect transparent. Le scolex mesure 400 µ de diamètre ; les ventouses 130 µ ; le rostre 160 µ. Il existe quatre rangées de crochets, portant à peu près respectivement : 14-16-20-26 crochets ; soit environ 76 au total (fig. 5). Ils mesurent :

42 µ pour la première rangée ;
38 µ pour la seconde rangée ;
26 µ pour la troisième rangée ;
15 µ pour la quatrième rangée.

Ils ont tous, même ceux de la première rangée, la forme en aiguillon de rosier. Il existe environ 230 testicules, remplissant l'anneau (fig. 6), ayant 80 µ de diamètre. Les pores génitaux sont symétriques, situés vers le milieu de l'anneau. Les canaux génitaux sont peu coudés, même sur des anneaux en bonne extension. Les

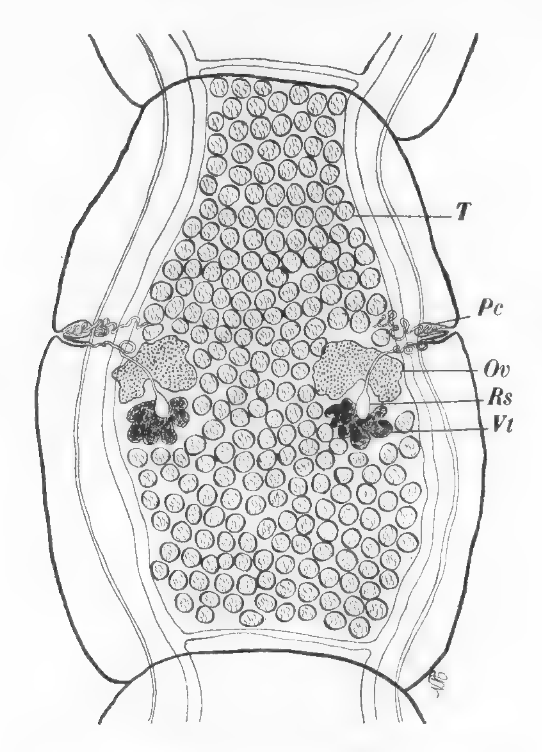


Fig. 6. — Anneau sexué de *Dipylidium otocyonis*.

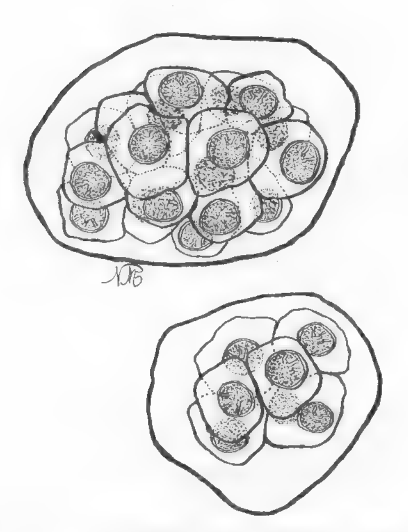


Fig. 7. — Capsules ovifères de *Dipylidium otocyonis*.

capsules ovifères sont de taille très variable (fig. 7). Les plus grandes, isolées par dilacération d'anneaux mûrs, mesurent 210 μ sur 150 μ. Elles contiennent un nombre plus ou moins considérable d'œufs, allant de 7 à 30 comme chiffres extrêmes, la moyenne étant de 16. Les œufs sphériques ont 45 à 50 μ de diamètre; l'embryon 20 μ, ses crochets 8 μ de long.

Notre espèce rentre dans le genre *Dipylidium*, *sensu stricto*, par la forme de ses crochets en aiguillon de rosier, par ses capsules ovifères contenant chacune plusieurs œufs. Lopez Neyra (1929) admet dans ce genre 13 espèces, ayant toutes des crochets plus petits que ceux de nos échantillons. Witenberg (1932) considère que la plupart de ces espèces sont synonymes de *D. caninum*, qui constitue, avec seulement *D. buencaminoi* Tubangui, 1925, le genre *Dipylidium*, *sensu stricto*. Notre espèce se différencie facilement de *D. caninum* et de *D. buencaminoi* par la grandeur de ses crochets, ainsi que par des caractères secondaires moins importants.

Neyraia intricata (Krabbe, 1869). Chez *Phœniculus somaliensis somaliensis* (O.-Grant) (Upupiformes). Nous avons récemment créé le genre *Neyraia* (Joyeux et TimonDavid, 1934) pour ce cestode des Upupiformes. Nos exemplaires ressemblent tout à fait à ceux précédemment récoltés chez la Huppe, *Upupa epops* L. en France. Ce Cestode a été également retrouvé par Moghe et Inamdar (1934) chez *Upupa epops*, dans l'Inde; Krabbe (1882) l'avait vu chez ce même Oiseau provenant du Turkestan; Fuhrmann (1908-*a*) l'a décrit, sous le nom de *Biuterina lobata*, toujours chez *Upupa epops* (Musée de Berlin, localité de récolte non indiquée). Il a donc, comme ses hôtes, une vaste répartition géographique.

Paruterina meggitti Johri, 1931. Chez *Lophoceros erythrorhynchus* (Temm.) (Bucérotiformes). Nous renvoyons à la description de Johri (1931), avec les remarques suivantes. Dans nos échantillons, le nombre de testicules est un peu inférieur, soit 10 à 12 par anneau (13 à 19, d'après Johri). Johri compte 44 crochets au rostre, qui ont respectivement 39 à 48 μ et 50 à 61 μ. Ils varient donc dans des proportions considérables. Dans nos exemplaires, nous trouvons, au contraire, des dimensions constantes : 48 μ pour la première rangée, 40 μ pour la seconde. La forme est la même que celle figurée par Johri. Il y a en tout 46 à 50 crochets.

Paruterina daouensis n. sp. Chez *Bucorvus abyssinicus* (Bod.) (Bucérotiformes). On connaît chez les Bucérotiformes deux espèces de *Paruterina* : *P. bucerotina* Fuhrmann, 1909 et *P. meggitti* Johri, 1931 dont il a été question ci-dessus. Notre espèce s'en différencie immédiatement par la forme très particulière de ses crochets (fig. 8). Par contre, cette forme de crochets la rapproche de *P. septotesticulata* Moghe et Inamdar, 1934, décrite chez *Coracias indica* (L.)

Coraciiforme *sensu stricto*. Comme les Bucérotiformes sont très rapprochés des Coraciiformes, dans le groupe desquels ils sont même inclus par certains ornithologistes, nous croyons utile de donner les caractères différentiels de notre *Paruterina daouensis* (fig. 9)

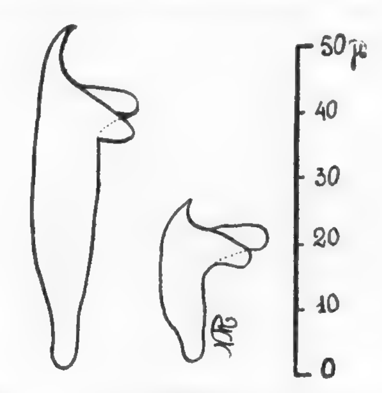


Fig. 8. — Crochets de *Paruterina daouensis*.

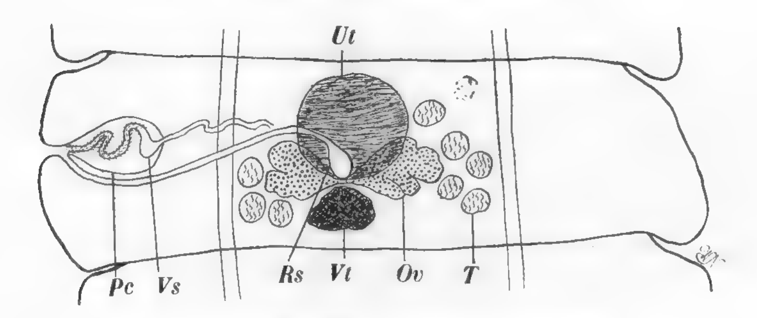


Fig. 9. — Anneau sexué de *Paruterina daouensis*.

et de *P. septotesticulata*. Les dimensions, à moins d'indication contraire, sont exprimées en μ.

	P. septotesticulata	*P. daouensis*
Longueur et largeur . .	55 à 60 mm. sur 0 mm. 638	110 mm. sur 1 mm.
Diamètre du scolex . .	663	750
» rostre . .	132	250
» ventouses .	246	350
Nombre de crochets . .	32	environ 50
Taille de crochets . . .	43 et 31	53 et 25
Nombre de testicules . .	7 (4 + 3)	8 (5 + 3)
Dimensions de la poche du cirre	151/31	150/70
Hôte	*Coracias indica* (Coraci)	*Bicorvus abyssinicus* (Bucéroti)
Lieu de récolte. . . .	Inde	Somalie Nord

Ajoutons que les pores sont irrégulièrement alternes. La poche du cirre n'atteint pas le vaisseau ventral. Le cirre est armé à sa partie distale, il existe une petite vésicule séminale interne. L'utérus et l'appareil parutérin ont la forme caractéristique bien connue dans le genre *Paruterina*. Les coques des œufs sont encore mal formées dans les derniers anneaux de nos Vers. L'embryon mesure 30 μ, ses crochets 18 μ.

Hymenolepididæ Fuhrmann, 1907.

DIORCHIS AMERICANA Ransom, 1909 ; var. TURKESTANICA Skriabine, 1914. Chez *Fulica cristata* Gmelin (Ralliformes). Cette espèce a été vue d'abord par CLERC chez *Fulica atra* L., dans l'Oural (1902, nec 1903). Mais elle a été confondue avec un Cestode voisin des Ansériformes et décrite sous le nom de *Diorchis acuminata* (CLERC, 1902-1903). L'examen des matériaux de l'auteur nous a permis de conclure qu'il avait eu affaire à deux Cestodes différents : l'un des Ansériformes, l'autre des Ralliformes. Ce dernier a été décrit d'autre part par RANSOM (1909), sous le nom de *Diorchis americana*, récolté chez *Fulica americana* Gm. Chez *Gallinula chloropus* (L.) du Turkestan russe, SKRIABINE (1914-*e*) a récolté une variété : *turkestanica*.

Nos échantillons se rapprochent plus de la variété que de l'espèce type par l'élargissement distal du vagin et les dimensions de la poche du cirre, encore plus grandes que chez *turkestanica*. Par contre, le diamètre des testicules serait plus proche de l'espèce type. Les crochets mesurent 63 à 65 μ. Nous ne croyons pas devoir créer de nouvelle variété dans l'état actuel de nos connaissances. Il est possible que l'examen de nombreux échantillons montre qu'il s'agit d'une seule espèce pouvant varier dans de larges limites. Cette hypothèse cadrerait mieux avec la répartition géographique. Voici un tableau de comparaison des points litigieux entre l'espèce type, la variété et nos échantillons :

	D. americana type RANSOM	Var. *turkestanica*	
		SKRIABINE	Personnel
Vagin	Non élargi à sa partie distale	terminé par un élargissement	terminé par un élargissement
Poche du cirre .	250 à 300/30 à 40	370/50	400 à 450/70
Diamètre des testicules . .	100 à 130	60	200
Hôte	*Fulica americana*	*Gallinula chloropus*	*Fulica cristata*
Localité . . .	Nebraska	Turkestan russe	Somalie Nord

HYMENOLEPIS STREPTOPELIÆ Joyeux et Baer, 1935. Chez *Streptopelia capicola* (Finsch et Hartlaub) (Columbiformes). Nous ren-

voyons à notre récente description, faite d'après des échantillons récoltés en Indochine chez *Streptopelia orientalis* (Lath.). Nous ne voyons aucune différence entre nos Vers d'Asie et ceux d'Afrique. Ce Cestode de Tourterelles semble donc avoir une vaste répartition géographique.

HYMENOLEPIS RECURVIROSTRÆ (KRABBE, 1869); var. nov. MAGNOSACCO. Chez *Himantopus himantopus* (L.) (Charadriiformes). L'espèce type, décrite par KRABBE chez *Recurvirostra avocetta* (Bremser) d'Egypte, a été revue par MEGGITT (1927-*d*) chez le même hôte, également en Egypte. Notre variété nouvelle se caractérise par les dimensions de la poche du cirre, qui atteint 480 à 500 µ sur 60 µ, dans les anneaux âgés, à utérus développé. Elle est très effilée. Dans *H. recurvirostræ* type, elle n'a que 160 à 210 µ sur 30 µ. Le cirre est armé de fines épines très caduques à sa partie distale.

D'autre part, MEGGITT a créé (1927-*d*) l'espèce *H. recurvirostroides* pour un Cestode de *Gallinago* sp. d'Egypte, qui diffère également de *H. recurvirostræ* surtout par sa poche du cirre plus petite : 96 à 110 µ sur 17 µ.

Nous ne proposons notre variété que provisoirement ; elle disparaîtra (peut-être aussi *H. recurvirostroides*) si des examens ultérieurs montrent que la poche du cirre de *H. recurvirostræ* peut varier dans de larges limites. Remarquons que l'hôte de nos Cestodes : *Himantopus himantopus* a souvent des habitudes migratrices.

HYMENOLEPIS MICROSTOMA (DUJARDIN, 1845). Chez *Mus orientalis* Kretzchmar.

HYMENOLEPIS FRATERNA Stiles, 1906. Chez *Mus orientalis* Kretzchmar.

HYMENOLEPIS DIMINUTA (RUD., 1819). Chez *Mus orientalis* Kretzchmar.

HYMENOLEPIS BILHARZI (KRABBE, 1869). Chez *Tchagra senegala habessinica* (HEMPRICH et EHRENBERG) ; *Agrobates galactodes* (TEMM.) (Passériformes). Fréquent.

FIMBRIARIA FASCIOLARIS (PALLAS, 1781). Chez *Alopochen ægyptiacus* (L.) (Ansériformes).

ECHINOCOTYLE DOLOSA Joyeux et Baer, 1928. Chez *Vidua macroura* (PALLAS) ; *Hypochera ultramarina ultramarina* (GMELIN) (Passériformes). Nous avons décrit ce Cestode (1928-*c*) chez des Passériformes d'Afrique occidentale française : *Spermestes cucullatus* Swains et *Pyromelana franciscana* Ysert.

Nous ne voyons aucune différence entre ces divers échantillons.

Tæniidæ Ludwig, 1886.

TÆNIA HYDATIGENA Pallas, 1766. Chez le Chien domestique.

Tænia serialis Gervais, 1847. Chez le Chien domestique.

Tænia pisiformis Bloch, 1780. Chez le Chien domestique.

Echinococcus granulosus (Batsch, 1786). Chez le Chien domestique.

Cysticercus tæniæ ovis (Cobbold, 1869). Chez le Mouton. Larve enkystée dans le cœur. Le cysticerque est du type habituel. Le kyste, un peu abîmé, mesure 10 mm. de long sur 3 mm. de large. Le scolex a 820 μ de diamètre; les ventouses 250 μ; le rostre 370 μ. Il existe une double couronne de 32 crochets ayant la forme habituelle des crochets de *Tænia*. Ceux de la première rangée mesurent 185 μ de long; ceux de la seconde 120 μ.

On sait que la ladrerie ovine est classiquement considérée comme provoquée par la larve du *Tænia ovis* Cobbold, 1869. Cependant certains auteurs, notamment A. Henry, pensent qu'elle peut être aussi occasionnée, au moins dans les pays où elle est rare, par la larve de *Tænia solium* L., égarée chez le Mouton. D'après une communication orale de cet auteur, la ladrerie ovine a été signalée en Egypte; mais nous ne croyons pas qu'elle ait déjà été observée dans la région de Somalie Nord, d'où provient notre matériel. Nous avons tenté d'en trouver d'autres cas, en examinant des viscères de Moutons abattus; soit : 66 cœurs; 28 foies et reins; 49 poumons; 5 trachées; 27 diaphragmes; 16 muscles intercostaux; 16 muscles des cuisses (gigots); 2 animaux entiers. Nous n'avons pu y déceler aucun autre cysticerque.

Bibliographie

Nous ne mentionnons ici que les publications non citées dans la monographie de Fuhrmann (1932). Les autres portent les indications correspondant à la bibliographie de ce travail.

Baer (J.-G.). — Contribution à l'étude de la faune helminthologique africaine. *Rev. suisse de Zool.*, 40, p. 31-84, pl. 1-2, 1933.

Fuhrmann (O.). — Les Ténias des Oiseaux. *Mém. Univers. Neuchatel*, t. VIII, 381 p., 1932.

Hsü (H.-F.). — Contribution à l'étude des Cestodes de Chine. *Rev. suis. Zool.*, 42, p. 477-570, fig. 1-68, 1935.

Janicki (C.). — Cestodes s. str. aus Fischen und Amphibien. *Results of the Swedish Zoological Expedition to Egypt and the White Nile*, n° 27-B, 58 p., 58 fig., 1926.

Johri (L.-N.). — Report on a collection of Cestodes from Lucknow (U. P. India). *Records of the Ind. Mus.*, XXXVI, p. 153-177, 1934.

Joyeux (Ch.) et Timon-David (J.). — Sur quelques Cestodes d'Oiseaux. *Ann. Mus. d'Hist. Nat. de Marseille*, t. XXVI, p. 5-21, 1934.

Joyeux (Ch.) et Baer (J.-G.). — Cestodes d'Indochine. *Rev. suisse de Zool.*, 42, p. 249-273, 1935.

Lopez-Neyra (C.-R.). — Revision del Genero *Dipylidium* Leuckart. 1 vol. in-4, 111 p., 24 pl., 1929.
Moghe (M.-A.) et Inamdar (N.-B.). — Some new species of avian Cestodes from India with a description of *Biuterina intricata* (Krabbe, 1882). *Records of the Ind. Mus.*, t. XXXVI, p. 7-16, 1934.
Shen Tseng. — Studies on avian Cestodes from China. *Parasitology*, t. XXIV, p. 87-106, 1932.

ERRATUM

N° 10, décembre 1935.

Communication de H. Woltz : « Remarques au sujet du dosage des albumines dans le sérum sanguin » :

p. 964, ligne 3, au lieu de : avec un filtrat-double,
lire : avec un *filtrat trouble.*

Le Gérant : G. MASSON

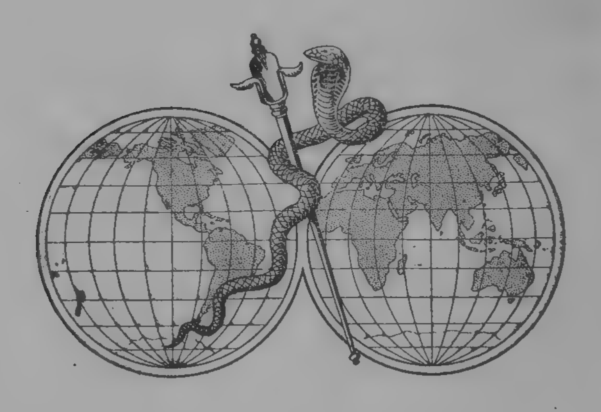
LAVAL — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

Tome XXIX 1936 N° 2

BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES DE L'OUEST AFRICAIN ET DE MADAGASCAR

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCE DU 12 FÉVRIER 1936

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Le BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies **65** fr.; Étranger **80** fr.
Prix du Numéro : **8** fr.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 2

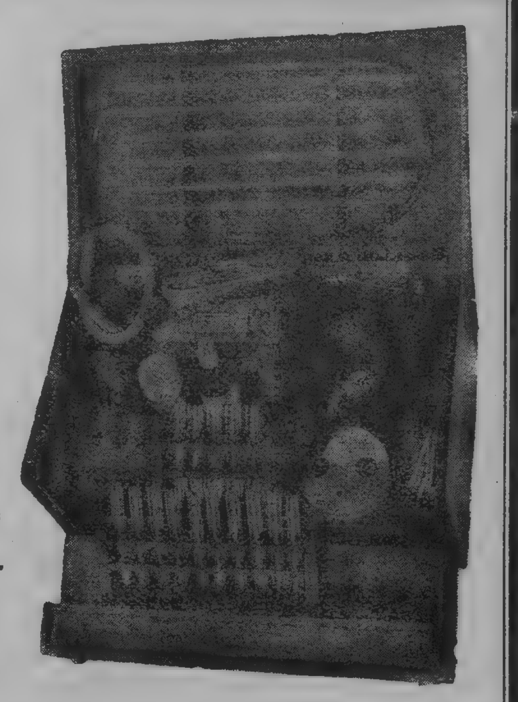
SÉANCE DU 12 FÉVRIER 1936

Présidence de M. E. ROUBAUD, Président.

NÉCROLOGIE

COMMUNICATIONS

Suite du sommaire page 3 de la couverture.



Published in France

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD

MÉMOIRES

SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

Renseignements sur les publications et les tirages à part

1° Publications. — Les communications ne doivent pas dépasser 6 pages d'impression ; les mémoires, 10 pages. Ceux-ci ne sont publiés qu'après avis favorable du Bureau dans le *Bulletin* du mois ou dans celui des mois suivants.

Les figures, planches et tableaux sont soumis à l'examen du Bureau, la Société se réservant d'en assumer les frais ou d'en réclamer le montant aux auteurs.

Les références bibliographiques seront réunies à la fin des Communications ou Mémoires, en un Index classé par ordre alphabétique et ne comprenant que les travaux cités dans le texte.

Chaque dessin devra être accompagné d'une échelle en μ ou en millimètres.

Le grossissement ou la réduction seront indiqués en chiffres et non en mentionnant le numéro des lentilles qui ont servi à faire le dessin.

2° Tirages à part. — Les auteurs, qui désirent des tirages à part de leurs articles, doivent en faire la mention très explicite en tête de leurs articles, ou écrire à ce sujet à MM. les Secrétaires généraux, au siège de la Société.

Le tarif *avec couverture* est le suivant :

	25 ex.	50 ex.	100 ex.	100 en plus
	fr.	fr.	fr.	fr.
4 pages.	24	25 50	33	19
8 pages.	25 50	34	46 50	25
12 pages.	40	49	67 50	38

Le tarif sans couverture comporte une déduction de 5 fr. 50 par 100 exemplaires.
Des surcharges sont prévues pour le tirage des clichés et planches.

Sauf conventions particulières, les envois sont faits contre remboursement du prix de l'impression, majoré des frais divers de poste (ainsi que des frais d'emballage pour les pays étrangers). Pour les pays n'acceptant pas les envois contre remboursement, le montant des frais est demandé d'avance par nos imprimeurs MM. Barnéoud Frères et Cie, à Laval (Mayenne).

VINGT-NEUVIÈME ANNÉE 1936 N° 2.

BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES DE L'OUEST AFRICAIN ET DE MADAGASCAR

SÉANCE DU 12 FÉVRIER 1936

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

NÉCROLOGIE

DÉCÈS DE M. G. VILLAIN

Nous sommes informés du décès de G. VILLAIN, Médecin Inspecteur du Service de l'Hygiène à Tunis, Membre titulaire de notre Société.

CORRESPONDANCE

M. le Professeur B. NOCHT, de Hambourg, exprime à la Société ses vifs remerciements pour sa nomination au titre de Membre d'Honneur.

Sir UPENDRANATH BRAHMACHARI, MM. H. MELENEY, O. NIESCHULZ et J. G. THOMSON, élus Membres correspondants étrangers, adressent leurs remerciements à la Société.

PRÉSENTATIONS

M. Roubaud. — J'ai l'honneur de présenter à la Société un très intéressant ouvrage qui vient de paraître dans les Monographies de l'Institut Pasteur (Masson et Cie) : Le Venin des Araignées, par J. Vellard.

M. Vellard a été pendant plusieurs années attaché à l'Institut de Butantan et il s'y est occupé spécialement des animaux venimeux, plus particulièrement d'un groupe dont les représentants sont nombreux et divers dans l'Amérique du Sud et y manifestent une action pathogène réelle, les Araignées.

M. Vellard a groupé dans cette Monographie toute la documentation qu'il a pu réunir sur l'Aranéisme non seulement en Amérique du Sud, mais dans le Monde, aussi son ouvrage intéressera-t-il de nombreux lecteurs, tant en Europe que dans les régions chaudes. Dans une première Partie il envisage l'appareil venimeux, le venin et les toxines diverses connues chez les araignées. Dans une seconde Partie, il traite des araignées dangereuses de l'Amérique du Sud. Enfin, une troisième et dernière Partie est consacrée au traitement des morsures d'araignées, à la sérothérapie spécifique et à la vaccination.

L'ouvrage est illustré de nombreuses et belles photographies.

M. Marchoux. — Je dépose sur le bureau de la Société, au nom de M. Mollaret, une petite brochure intitulée « Traitement de la fièvre jaune ».

Il convient de signaler que l'auteur, sous ce titre modestement réduit, ne s'est pas contenté de rappeler les divers modes de traitement appliqués au typhus amaril, mais qu'il a tracé toute l'histoire et la physionomie de la maladie, tant au point de vue étiologique qu'au point de vue de la pathologie.

Après avoir fait une place aux traitements symptomatiques et en avoir fait ressortir les côtés avantageux à retenir, il en vient à la prophylaxie qui représente, sans conteste, la partie qu'il s'est appliqué à exposer avec le plus d'enthousiasme.

La recherche d'un procédé d'atténuation du virus amaril a fait l'objet de nombreux travaux. Ceux d'Hindle, de Pettit et Stefanopoulo ont permis la protection du singe et de l'homme avant la découverte de Max Theiler. A partir du moment où l'on sut adapter le poison de la fièvre jaune au cerveau de la souris, on posséda

un moyen de vaccination pratique. Sawyer, Kitchen et Lloyd furent les premiers à l'appliquer à l'homme, en lui adjoignant du sérum de convalescent pour éviter tout retour offensif du virus. C'est encore la méthode appliquée par Findlay en Angleterre. Pettit et Stephanopoulo ont substitué au sérum de convalescent, celui d'un équidé préparé avec du foie de singe. Si ce procédé entraîne l'apparition de quelques accidents sériques, il apportait, jusqu'à ces temps derniers, une garantie contre les réactions du neurotropisme qu'on voyait se produire parfois après l'injection de cerveau de souris, frais ou desséché, proposée par Sellards et Laigret.

La culture du virus amaril réalisée par Wray Lloyd dans des fragments du tissu embryonnaire de la souris fournit, sans aucun doute, une garantie contre les infections susceptibles de se transmettre à l'homme bien qu'elles restent plus ou moins inapparentes dans le cerveau murin.

Telle qu'elle se présente, cette plaquette est appelée à rendre de grands services à tous les médecins qui pratiquent dans les pays à fièvre jaune. Ecrite avec un évident souci d'impartialité, elle met au point une question d'actualité qui intéresse bien des gens et en passionne quelques-uns. Elle fait grand honneur à l'auteur.

COMMUNICATIONS

ENQUÊTE FAITE DANS UN BATAILLON DE TIRAILLEURS SÉNÉGALAIS EN VUE DE DÉCELER, PAR LES ÉPREUVES SÉROLOGIQUES, LES ATTEINTES ANTÉRIEURES DE FIÈVRE JAUNE

Par R. DURAND et E. BONNEAU

Dans un Bataillon de Tirailleurs originaires d'A. O. F. et accomplissant leur service militaire en Tunisie, nous avons effectué, au hasard, des prélèvements de sang pour rechercher la fréquence des infections amariliques antérieures parmi les noirs de ce contingent.

On sait que des enquêtes de large envergure ont été pratiquées sur place, dans les diverses Colonies de l'Ouest Africain, par Durieux (1), par Stéfanopoulo (2), par Gourvil (3), etc.... Elles ont montré que la fièvre jaune existe partout en A. O. F. Les résultats donnent dans certaines localités 48 o/o de cas positifs (Durieux).

Notre enquête a porté sur des hommes de 20 à 35 ans. Le nombre actuel des prélèvements pratiqués par nous est de 31.

Les résultats des épreuves sont exposés dans le tableau ci-dessous.

Colonies	Nombre de sujets examinés	Positifs	Négatifs
Dahomey	3	1	2
Soudan	7	4	3
Guinée Française	9	5	4
Côte d'Ivoire	8	0	8
Haute Volta	4	1	3
Totaux	31	11	20

Les épreuves ont été faites à l'Institut Pasteur de Tunis par la méthode intracérébrale de Theiler à laquelle Laigret a apporté une modification consistant à titrer le virus avant son emploi pour la séro-réaction. Au lieu d'opérer ce titrage, comme il le faisait tout d'abord, sur des broyages de cerveaux en glycérine, Laigret, à la suite d'une simplification de sa technique, se sert d'un cerveau

congelé qui est divisé en deux parties sensiblement égales, l'une servant au titrage préalable, l'autre à la réaction d'épreuve.

On règle les dilutions de telle manière que, pour une première série de souris, les sérums doivent neutraliser 10 doses mortelles et, pour une deuxième série, 100 doses mortelles. Le volume de sérum intervenant dans la protection d'une souris étant égal à 1/64 de centicube, il en résulte qu'un centimètre cube de sérum protecteur renferme de 640 (protection faible) à 6.400 (protection forte) unités neutralisantes.

Cette épreuve est sévère. Appliquée aux sérums de nos Tirailleurs, elle a décelé parmi eux une proportion de résultats positifs supérieurs à 30 o/o.

Il est évident que l'absence de résultats positifs parmi les 8 sérums des tirailleurs de la Côte d'Ivoire ne peut être due qu'au nombre insuffisant de ces prélèvements. Nos recherches seront d'ailleurs prochainement complétées sur ce point.

Dans l'ensemble, les résultats que notre enquête nous a permis déjà de réunir confirment la grande fréquence de l'infection amarilique chez les noirs africains.

Institut Pasteur de Tunis.

Bibliographie

(1) Durieux. — *Annales I. Pasteur Paris*, XLIX, p. 736.
(2) Stéfanopoulo. — *Bull. Acad. médecine*, 1933, CIX, p. 26-34.
(3) Gourvil. — *Bull. Soc. pathol. exot* , 1935, n° 1, p. 31.

PNEUMOCOCCIE SURAIGUE, COMPLICATION ÉLECTIVE D'UNE FIÈVRE TYPHO-EXANTHÉMATIQUE

Par C. RAGIOT et P. DELBOVE

A plusieurs reprises (1), nous avons signalé que les fièvres du groupe Typho-exanthématique observées en Cochinchine se compliquaient électivement d'atteinte pneumococcique pouvant parfois faire errer le diagnostic.

(1) Ch. Ragiot, P. Delbove et Tran-van-Tu, Typhus endémique probable de Cochinchine à Tan-An. Relations avec l'épidémie de pneumococcies de l'Ouest Cochinchinois. *Bull. Soc. Méd. Chirurg.*, avril 1934.

Ch. Ragiot et P. Delbove, Typhus endémique bénin en Cochinchine. *Bull. Soc. Path. Exotique*, 14 novembre 1934.

Ch. Ragiot et P. Delbove, Typhus endémique de Cochinchine. Ninth Congress. *F. E. A. T. M.*, Nanking, 1934.

L'observation que nous présentons paraît confirmer de façon particulièrement nette nos constatations antérieures.

H-THI-D., 19 ans, sans profession, demeurant à Gia-Ray (Bienhoà), entrée à l'Hôpital le 20 mars 1935, décédée le 26 mars. Son frère serait mort quelques jours auparavant à l'Hôpital de Phan-Thiet; l'oncle entré à l'Hôpital en même temps qu'elle est décédé le 21 mars de méningite à pneumocoques.

D'après la famille, cette jeune fille sans antécédents autres que des accès de fièvre (Gia-Ray étant une région très palustre), était bien portante dans la journée du 18 mars, perdait l'appétit dans la journée du 19, et le même soir se plaignait de vives douleurs céphalalgiques localisées à l'hémicrâne droit, de larmoiement et de démangeaisons à l'œil droit.

Le lendemain matin 20 mars, elle est délirante et agitée avec forte fièvre et tuméfaction marquée à l'œil droit.

A l'entrée à l'Hôpital, délire, agitation, pas de raideur de la nuque ni de signe de Kernig.

Œil droit : forte tuméfaction avec rougeur des deux paupières, chemosis conjonctival, cornée saine, mouvements oculaires conservés, un peu douloureux. Pas d'exophtalmie.

La langue est saburrale ; l'abdomen souple. Le foie déborde de deux travers de doigt le rebord inférieur des fosses côtes, la limite supérieure étant normale. La rate, grosse, déborde de quatre travers de doigt.

Il n'y a aucun signe pulmonaire.

Le dermographisme est prolongé ; au dos la raie rouge apparaît en 10″, devient rouge vif en 40″, pâlit en 1′, disparaît en 1′30″ ; à la fesse la raie rouge dure plus de 3′.

Les urines sont légèrement albumineuses.

Recherche des hématozoaires négative.

Hémoculture en milieux aéro et anaérobie négative.

Ponction lombaire : liquide clair, hypertendu, 33 éléments par millimètre cube. Albumine, 0,15. Culture négative.

Une réaction de Weil-Félix pratiquée dès le jour de l'entrée se montre franchement positive au taux de dilution de 1/100, partielle jusqu'à 1/500 avec la souche de *Proteus* X_{19} Metz.

Le 21 mars, la malade est moins agitée et peut répondre quelque peu aux questions posées ; elle accuse une rachialgie intense et les myalgies provoquées sont très douloureuses.

Sang sur lame : positif, schizontes de *plasmodium falciparum* (très rares).

Le 22 mars, la prostration réapparaît très accusée ; céphalée frontale pénible ; rachialgie et myalgies provoquées très vives, rougeurs persistantes aux points de pression du corps sur le lit : pointe des omoplates, région coccygienne, fesses.

Nombreuses taches, non auréolées d'une zone blanchâtre, non centrées d'un point, s'effaçant sous la pression du doigt pour réapparaître aussitôt, de couleur rouge vif.

Urine 0 l. 600 ; traces d'albumine.

Sang sur lame négatif.

Nous donnons ci-dessous le nombre et la topographie des taches relevées, depuis leur apparition jusqu'au décès.

	22-3	23-3	24-3	25-3	26-3
	—	—	—	—	—
Thorax	3	4	10	10	8
M. supér. droit. . .	1	3	5	5	5
M. supér. gauche . .	1	5	6	4	6
Dos.	—	3	12	16	13
Cuisse droite. . . .	1	3	3	3	7
Cuisse gauche . . .	2	4	5	5	3
Jambe droite . . .	3	4	5	6	6
Jambe gauche . . .	3	5	5	7	7
Abdomen.	—	2	—	4	5
Fesse gauche . . .	—	—	1	3	3
Total. . .	14	33	52	63	63

Le 23 mars, la céphalée et la rachialgie sont très vives ; l'insomnie est complète. L'état local de l'œil droit s'améliore, la rougeur et la tuméfaction diminuent.

Urines 0 l. 900 ; traces d'albumine.

Sang sur lame négatif.

Le 24 mars, céphalée et rachialgie intenses ; yeux brillants ; conjonctives bulbaires très injectées.

Mouvements d'extension du cou et mouvements de latéralité normaux, mais mouvements de flexion limités et douloureux ; pas de signe de Kernig vrai.

Le mouvement de flexion des cuisses sur le bassin et d'extension des genoux détermine une vive douleur aux régions correspondantes, d'où attitude en chien de fusil. Réflexes rotuliens conservés et normaux.

La respiration est rude à l'extrême base droite

Cœur rapide, bruits légèrement assourdis sans signes lésionnels.

Foie et rate en même état qu'à l'entrée, langue toujours sale. Abdomen souple : la paroi abdominale se laisse facilement déprimer.

Urines 0 l. 800 ; traces d'albumine.

Sang sur lame négatif.

Hémoculture positive en moins de 24 heures : Pneumocoques.

Sur boîte de Boez 76 colonies.

Weil-Félix, positif, mais seulement au taux de dilution du 1/50 avec la souche Metz.

Ponction lombaire : liquide louche contenant plus de 150 éléments par millimètre cube (polynucléaires), et à l'état pur de nombreux diplocoques, gram positif, encapsulés, extra-cellulaires ; culture : pneumocoque.

Le 25 mars, la céphalée et la rachialgie sont de plus en plus vives, l'insomnie est absolue.

La raideur de la nuque s'accentue ; la malade est raide, la recherche du signe de Kernig détermine une vive douleur aux genoux et aux lombes.

Il existe quelques râles sous-crépitants à la base droite et quelques râles ronflants à la base gauche.

Les bruits du cœur sont assourdis, sans signe net de péricardite.

Le foie et la rate n'ont pas changé mais sont devenus douloureux à la palpation.

Le dermographisme a augmenté par rapport au premier examen, la raie rouge apparaît en moins de 10″, devient rouge vif en 35″, pâlit en 3′, disparaît en 4′30″.

Le 26 mars, raideur très marquée de la nuque et du rachis ; pas de

signe de Kernig sous sa forme classique. La malade a déliré toute la nuit et tombe dans le coma dans la matinée du 26 mars.

Les yeux sont brillants, les conjonctives injectées.

Poumon droit : râles sous-crépitants disséminés dans toute l'aire pulmonaire; pas de souffle. Poumon gauche : râles sous-crépitants à la partie moyenne et à la base.

Cœur assourdi, sans bruits surajoutés.

Hémoculture positive en moins de 24 heures : Pneumocoque.

Sur boîte de Boez colonies innombrables.

Weil-Félix négatif.

Ponction lombaire : liquide purulent.

Leucocytes innombrables, incomptables.

Albumine	3 g. 20
Glucose	0 g. 40
Chlorures	6 g. 45

Examen direct et cultures : Pneumocoque.

Décès le 26 mars à 23 heures.

L'autopsie n'a pu être faite.

Durant toute l'hospitalisation, la température s'est maintenue constamment entre 39°-39°5 le matin et 40°-40°5 le soir, le pouls entre 120 et 130.

Le soir de la mort : température 41°6, pouls 160.

Cette observation nous a paru digne d'être relatée.

Il s'agit selon nous d'une fièvre typho-exanthématique avec Weil-Félix positif, compliquée d'infection pneumococcique suraiguë avec pneumococcémie.

La notion de trois décès survenant en quelques jours dans la même famille, dont deux, dus certainement à une infection pneumococcique avec méningite terminale, fait penser à une contamination ou à une contagion interfamiliale.

Il s'agissait de savoir si cette pneumococcie était primitive ou secondaire.

L'œdème rouge de la paupière droite, régressant spontanément, rapidement, sans suppuration, ressemble fort à une piqûre d'insecte bien que le point d'inoculation n'ait pas été observé.

La brusquerie du début, l'intensité des symptômes nerveux, le dermographisme intense et l'apparition au bout de 3 à 4 jours de l'éruption que nous avions observée chez d'autres malades, joints à une réaction de Weil-Félix nettement positive, nous ont autorisé à poser le diagnostic de Fièvre du groupe Typho-Exanthématique.

Ce syndrome paraissait évoluer normalement, vers une amélioration, quand les signes pulmonaires encore très discrets et l'hémoculture nous révélèrent une infection pneumococcique aiguë évoluant avec une extrême gravité et se terminant par une ménin-

gite suppurée. Cette méningite a évolué selon un mode fréquent chez les races de couleur : stade microbien massif, pauvre en éléments de défense (aspect des bouillons de culture), suivi d'une méningite classique à pneumocoques.

Hôpital Lalung-Bonnaire de Cholon et Institut Pasteur de Saïgon.

SUR UNE NOUVELLE *RICKETTSIA* DU MOUTON

Par F. LESTOQUARD et A. DONATIEN

On ne connaît encore que deux *Rickettsia* pathogènes pour les animaux domestiques : *Rickettsia ruminantium* Cowdry 1925, agent de la Heart-Water, transmise aux ruminants par la tique *Amblyomma hebrœum* et *Rickettsia canis* Donatien et Lestoquard, 1935, vraisemblablement transmise au chien par *Rhipicephalus sanguineus*.

Il semble cependant qu'il existe d'autres espèces de *Rickettsia* capables d'infecter les animaux. Nous exposerons dans cette note divers faits expérimentaux ou d'observation de maladie naturelle qui nous ont permis de mettre en évidence une *Rickettsia* qui nous paraît être une nouvelle espèce pathogène pour le mouton.

I. — Le 21 février 1931, on nous présente le cadavre d'un mouton appartenant à un troupeau des environs d'Alger et dans lequel sévit une forte mortalité. A l'autopsie nous constatons seulement l'existence d'un hydropéricarde et de strongylose pulmonaire. La moelle osseuse d'un os long est inoculée par voie sous-cutanée à un mouton d'expérience n° 700. Du 3 au 8 mars, soit après une incubation de 10 jours, on observe un accès de babésiellose à *Babesiella ovis*. Puis à partir du 9 mars, c'est-à-dire 15 jours après l'inoculation, on observe une réaction thermique en plateau qui dure 17 jours, la température atteignant souvent 41°. Au cours de cet accès thermique, des *Rickettsia* sont rencontrées à l'examen du sang de la circulation périphérique. Elles sont surtout nombreuses le 10 mars. En outre des *Rickettsia* ont encore été rencontrées le 23 avril, c'est-à-dire 28 jours après la fin de la réaction thermique. En outre, le 27 mars, sur des frottis effectués à partir de quelques exemplaires de *Rhipicephalus bursa*, placés sur ce mouton dans un but expérimental et gorgés au cours de la réaction thermique, nous avons pu retrouver des formations analogues aux *Rickettsia* observées dans le sang du mouton. Pour diverses raisons l'étude de ce virus n'a pas pu être poursuivie.

Donc l'inoculation de la moelle osseuse d'un mouton mort d'une affection de nature indéterminée a permis de transmettre à un mouton d'expérience une infection à *Rickettsia* caractérisée par

une forte et durable réaction thermique, par la présence de nombreuses *Rickettsia* dans le sang périphérique et par la persistance de ces germes dans le sang 28 jours au moins après la fin de la réaction.

II. — Le mouton n° 715 est splénectomisé le 19 novembre 1931. Une semaine après, le 26 novembre, on lui inocule par voie veineuse 20 centicubes de sang prélevé sur le mouton n° 734. [Au moment de ce prélèvement le mouton n° 734 présente à l'examen direct une double infection à *Babesiella ovis* et à *Anaplasma ovis* provoquées par la splénectomie pratiquée une semaine auparavant]. Après une incubation de 17 jours, le mouton n° 715 présente une forte réaction thermique d'une durée de 13 jours et avoisinant 41°. Il meurt à ce moment après une chute brusque de la température. A l'examen du sang pratiqué au cours de la réaction, on a constaté l'existence de *Rickettsia* dans la circulation périphérique.

De cette expérience, il résulte donc que l'inoculation de sang d'un mouton splénectomisé à un deuxième mouton splénectomisé a provoqué chez ce dernier une réaction à *Rickettsia* caractérisée par une forte réaction thermique et l'existence de *Rickettsia* dans le sang périphérique et terminée par la mort. Remarquons en outre que le mouton n° 734, en parfait état de santé au moment du prélèvement, était infecté chronique de *Rickettsia*; c'est-à-dire qu'il se trouvait en état de prémunition. De plus, il est vraisemblable que la splénectomie pratiquée une semaine auparavant avait réveillé l'activité des *Rickettsia* dont il était porteur (1).

III. — En 1930 et 1931 nous avons, en diverses occasions, inoculé à des moutons des broyages de tiques : *Rhipicephalus bursa* prélevées à demi-gorgées sur des moutons apparemment sains. A la suite de ces inoculations, nous avons observé parfois, après une incubation de 10 à 12 jours, une réaction thermique qui durait une semaine environ et pendant laquelle nous trouvions d'assez nombreuses *Rickettsia* à l'examen du sang périphérique. Aucun des moutons ainsi inoculés n'est mort.

IV. — En 1931, dans ses « Notes de mission en Turquie », l'un de nous pouvait écrire, au sujet de la possibilité de l'existence de la Heart-Water en Turquie : « En dehors des piroplasmoses et de l'anémie pernicieuse, il existe des cas de mort, assez nombreux en certaines saisons, et qui ne peuvent être expliqués par ces deux affections. Il nous paraît que cette troisième affection doit être identifiée à la Heart-Water ou du moins à une affection très voisine ». Et plus loin : « Au total, s'il ne nous a pas été possible

(1) Nous avons précédemment démontré la persistance de l'infection du chien par *Rickettsia canis* dans des observations publiées dans une note à l'Académie de Médecine (séance du 24 décembre 1935).

d'effectuer le diagnostic expérimental de la Heart-Water en Turquie, de nombreuses raisons militent cependant en faveur de son existence ».

Or, en reprenant l'étude de préparations provenant de moutons observés au cours de cette mission, il nous a été possible de mettre en évidence des *Rickettsia* dans des frottis de rate. Cette constatation confirme donc le bien-fondé de l'opinion citée plus haut et vient compléter les observations effectuées sur des moutons algériens.

Les expériences et les observations précédentes permettent donc d'affirmer qu'il existe chez les moutons d'Algérie et d'Anatolie des infections causées par une *Rickettsia* non encore décrite. Ces constatations ont été effectuées soit à partir d'infections naturelles [moutons n° 700 et n° 715, moutons d'Anatolie], soit à partir de broyage de *Rhipicephalus bursa*.

Dans tous les cas relatés dans cette note, les caractères présentés par les *Rickettsia* ou par les infections qu'elles déterminent étaient les mêmes et nous pensons qu'il s'agit d'une seule espèce.

Cette *Rickettsia* du mouton se rencontre exclusivement dans les cellules monocytaires du sang et nous n'en avons jamais observé dans des cellules endothéliales. Elle se présente constituée par des amas d'éléments cocciformes, en nombre variable de 5 à 30 granulations, régulièrement rondes et uniformément colorées. Les dimensions moyennes de ces amas sont à peu près égales à celles d'une hématie, elles varient de 2 μ à 8 μ.

Après coloration par le Triéosinate de méthylène ou par le Giemsa, ces *Rickettsia* apparaissent teintées en rouge foncé et se différencient très nettement du cytoplasme cellulaire. Elles paraissent formées de chromatine seulement à l'exclusion de tout cytoplasme.

Au moment de la réaction thermique, il est facile de rencontrer dans le sang de nombreuses cellules parasitées. Nous pensons qu'il n'est pas possible d'identifier cette *Rickettsia* à *R. ruminantium* pour diverses raisons : *R. ruminantium* se rencontre très rarement dans le sang tandis qu'il est facile d'y trouver la *Rickettsia* décrite ici ; *R. ruminantium* possède un pouvoir pathogène élevé (40 à 90 o/o de mortalité chez le mouton) tandis que la *Rickettsia* que nous décrivons ne possède qu'un pouvoir pathogène relativement faible et cause peu de mortalité.

Pour ces raisons, nous estimons qu'il convient de la considérer comme une espèce particulière.

En résumé, il existe chez les moutons du bassin méditerranéen une *Rickettsia* pathogène caractérisée par sa fréquence dans les cellules monocytaires du sang de la circulation périphérique, et que

nous proposons de nommer *Rickettsia ovina* pour la distinguer de *R. ruminantium*. La tique *Rhipicephalus bursa* paraît être l'agent transmetteur.

Institut Pasteur d'Algérie.

RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX OBTENUS CHEZ LE RAT BLANC PAR INJECTIONS DE FILTRATS DE BACILLES DE STEFANSKY

Par M. PELTIER

Markianos, en 1929, était parvenu à transmettre la lèpre murine à des rats blancs par inoculation de filtrats de bacilles de Stéfansky.

Markianos expliquait le résultat de ses expériences par l'existence d'un ultra-virus de la lèpre murine, analogue à l'ultra virus tuberculeux.

Avec Mlle N. Choucroun, nous avons soumis à l'électrophorèse un certain nombre de filtrats d'organes infectés de lèpre murine.

Nos observations ont été comparables à celles faites par Plotz et Mlle N. Choucroun sur des filtrats de produits tuberculeux. Nous avons comme eux trouvé, à diverses reprises, dans les filtrats étudiés, des bacilles acido-résistants typiques.

Nous avions utilisé dans nos expériences des bougies Chamberland neuves L^2 et L^3, chaque essai portait ensuite sur 30 cm^3 de filtrat soumis à un champ de 40 Volts cm. pendant 1 heure 1/2.

Sur 6 filtrats ainsi traités, 4 ont donné un résultat positif à l'anode et nous avons tiré les conclusions suivantes :

« Certains bacilles de Stéfansky passent à travers des bougies Chamberland L^2 et L^3.

« Les bacilles trouvés dans nos filtrats nous paraissent expliquer les lésions produites sur le rat blanc par l'ultra-virus lépreux de Markianos ».

Ce point de vue se trouve confirmé aujourd'hui par les résultats de notre expérimentation sur les rats blancs.

Chacun des filtrats examinés fut inoculé à un certain nombre de rats blancs à raison de 1 cm^3 par rat sous la peau de la région inguinale gauche.

L'évolution de la lèpre murine est lente, mais nos dernières inoculations remontant à une année nous avons considéré les résultats acquis comme définitifs.

Les derniers rats survivants ont été sacrifiés et autopsiés le 17 janvier 1936.

Filtrat I. — Résultat de l'électrophorèse : rares bacilles à l'anode — 5 rats blancs ont été inoculés (1 cm^3 sous la peau de la région inguinale droite) le 5 novembre 1934.

1 rat est mort le 25 juillet 1935 présentant un ganglion hypertrophié dans la région inguinale droite, mais dans lequel il n'a été trouvé aucun bacille acido-résistant.

1 rat est mort le 25 septembre 1935. 1 gros ganglion dans l'aine droite avec présence de bacilles acido-résistants assez nombreux. Des bacilles de même nature, mais beaucoup plus rares, ont été trouvés dans les ganglions de l'aine gauche et de la région axillaire droite.

1 rat est mort le 8 novembre 1935 sans lésions apparentes ni bacilles acido-résistants au niveau de l'aine droite.

1 rat est mort le 29 novembre 1935 également sans lésions apparentes ni bacilles acido-résistants.

Le cinquième rat a été sacrifié le 17 janvier 1936. Il ne présentait pas de bacilles acido-résistants au niveau de l'aine droite.

Filtrat II. — Aucun bacille n'a été trouvé après électrophorèse pratiquée le 9 novembre 1934. 8 rats ont été inoculés à la même date.

1 rat est mort le 14 mai 1935 de la maladie du poumon des rats. Aucun bacille acido-résistant n'a été trouvé dans l'aine droite.

3 autres rats sont morts le 17 mai 1935 de dysenterie. Chez aucun d'entre eux on n'a pu mettre en évidence de bacille acido-résistant.

Les 4 rats survivants ont été sacrifiés le 17 janvier 1935. Ils n'avaient aucune lésion et les frottis pratiqués avec les ganglions de l'aine droite n'ont montré de bacille acido-résistant.

Filtrat III. — Ce filtrat s'est montré positif à l'électrophorèse (5 déc. 1934). D'assez nombreux bacilles ont pu être décelés à l'anode, 6 rats ont été inoculés le même jour.

1 rat est mort le 25 avril 1934. On trouve de rares bacilles acido-résistants dans l'aine droite.

1 rat meurt le 9 mai 1934 sans lésions apparentes ni bacilles acido-résistants.

1 rat meurt le 25 mai avec de rares bacilles acido-résistants dans l'aine droite.

1 rat meurt le 25 septembre 1934. On trouve de nombreux bacilles acido-résistants dans les ganglions hypertrophiés des deux aines et sur des frottis de foie et de rate.

1 rat nettement malade avec lépromes de l'aine droite est sacrifié le 10 octobre. Nombreux bacilles sur frottis de foie et de rate.

1 rat meurt le 10 novembre 1935 avec de gros ganglions dans les 2 aines dans lesquels on trouve de nombreux bacilles acido-résistants.

Filtrat IV. — A l'électrophorèse de rares bacilles acido-résistants sont décelés à l'anode. Le 17 décembre 1934 on inocule 6 rats blancs. 1 rat est mort le 1er avril 1935, 1 autre rat le 19 septembre et un troisième le 26 septembre 1935. Sur aucun d'entre eux on n'a noté de lésion ni trouvé de bacilles acido-résistants.

Les 3 rats survivants ont été sacrifiés le 17 janvier 1936. Ils étaient indemnes de toute lésion et ne présentaient aucun bacille acido-résistant au point d'inoculation.

Filtrat V. — Quelques bacilles ont pu être mis en évidence au pôle positif après électrophorèse, 3 rats blancs ont été inoculés le 2 janvier 1935.

1 rat est mort le 9 novembre 1935 ne présentant ni lésion ni bacille acido-résistant dans l'aine droite.

Les deux autres rats ont été sacrifiés le 17 janvier 1935. Ils étaient indemnes. Les frottis pratiqués n'ont donné aucun bacille acido-résistant.

Filtrat VI. — L'électrophorèse donna un résultat négatif. 3 rats blancs furent inoculés le 2 janvier 1933.

Ils sont morts respectivement le 8 mai 1935, le 16 août 1935 et le 7 novembre 1935 sans lésion apparente et sans bacille acido-résistant au point d'inoculation.

Les résultats obtenus justifient les remarques suivantes :

1° Aucun des rats inoculés avec les filtrats dans lesquels il n'avait pas été trouvé de bacilles à l'électrophorèss (Filtrats 2 et 6) n'a présenté le moindre signe d'évolution de la lèpre murine.

2° C'est seulement avec des filtrats positifs à l'électrophorèse que les inoculations ont été suivies de l'apparition de lésions lépreuses.

3° La fréquence et la rapidité de l'évolution des lésions observées ont été proportionnelles au nombre de bacilles trouvés dans les filtrats. Les rats injectés avec le filtrat III qui contenait le plus de bacilles à l'électrophorèse ont présenté les lésions les plus précoces et les plus graves.

4° Parmi les 20 rats injectés avec des filtrats positifs 6 d'entre eux seulement ont présenté des lésions lépreuses ou des bacilles acido résistants dans les ganglions. Cela s'explique aisément si l'on songe que, même après concentration à l'anode de 30 cm^3 de filtrat, le nombre des bacilles observés n'est jamais considérable; le chiffre en est même parfois si faible qu'il faut un examen soigneux et prolongé avant d'en voir. Or, chacun de nos rats n'a reçu que 1 cm^3 seulement de filtrat. Il est donc logique de penser que parfois même avec les filtrats positifs à l'électrophorèse aucun bacille puisse n'avoir été injecté.

5° Les manifestations de lèpre murine ont toujours été précédées de la constatation au niveau de la région inoculée ou dans le ganglion inguinal correspondant de la présence de bacilles acido-résistants.

6° En définitive nous sommes amenés à conclure que la lèpre ne se développe chez les rats inoculés avec des produits filtrés sous bougies L^2 et L^3 qu'en raison de la présence dans le liquide injecté de Bacilles de Stéfansky décelables sous la forme où nous les connaissons.

Laboratoire de M. le Professeur Marchoux.

Y A-T-IL QUELQUE AVANTAGE A ADMINISTRER EN PLUSIEURS FOIS LE VACCIN CONTRE LA PESTE BOVINE ?

Par H. JACOTOT

Il est un grand nombre de vaccins que l'on administre en plusieurs fois, deux d'ordinaire, trois quelquefois, à une, deux ou trois semaines d'intervalle.

Certains d'entre eux ne sauraient être donnés en une seule fois ; formés de germes vivants diversement atténués ou constitués par des extraits toxiques, ils détermineraient des troubles spécifiques graves ou incommoderaient les sujets vaccinés.

Les autres — cultures ou émulsions avirulentes faiblement toxiques ou dépourvues de toxicité — pourraient être injectés en une seule fois sans inconvénient sérieux — vaccin anticholérique, vaccin antipesteux chez l'homme ; vaccin antirabique formolé chez les animaux — on préfère les injecter en plusieurs fois parce qu'on a constaté qu'il y avait là un moyen d'en obtenir des effets plus marqués.

Nous nous sommes proposé de rechercher s'il y aurait quelque avantage à injecter le vaccin antipestique en plusieurs temps ; les expériences que nous allons rapporter et dans lesquelles nous avons mis en œuvre des émulsions vaccinales d'activités connues ont eu pour objet d'établir si le fait d'administrer le vaccin en deux fois à 3 semaines d'intervalle était susceptible d'influer, d'une part, sur l'intensité de l'immunité et, d'autre part, sur sa durée.

Influence du nombre d'injections sur l'intensité de la résistance engendrée par le vaccin.

Dans cette première série d'essais le vaccin a été employé à une dose légèrement inférieure à la dose liminaire et les animaux vaccinés ont été éprouvés trois semaines après la vaccination, avant que l'immunité ne se fût affaiblie ; l'inoculation d'épreuve était faite avec 2 cm^3 de sang virulent, uniformément.

a) On fait usage d'une émulsion mixte (ganglions rate, et poumon au toluène) préparée plusieurs mois avant et qui ne donne plus qu'une résistance partielle à la dose de 20 cm^3.

Trois veaux reçoivent d'abord 5 cm^3 de vaccin chacun ; trois semaines plus tard on leur injecte à nouveau 20 cm^3 de vaccin ; en même temps on en injecte, en une fois, 25 cm^3 à 3 veaux témoins.

Les injections sont faites de telle manière que la résorption soit terminée chez tous les animaux au moment de l'inoculation virulente.

Cette inoculation est pratiquée trois semaines plus tard. L'expérience et ses résultats sont résumés dans le tableau ci-dessous.

Nos des animaux	Protocole	Suites de l'inoculation virulente d'épreuve
1.276	Vaccinés en deux temps	Rien
1.277		Rien
1.278		Réaction thermique modérée
1.297	Vaccinés en un temps	Réaction thermique très modérée
1.298		Réaction thermique moyenne
1.299		Réaction thermique assez forte

Il y a donc eu un certain avantage pour les animaux vaccinés en deux temps.

b) On fait usage d'une émulsion spléno-ganglionnaire au toluène qui donne sûrement une résistance complète à la dose de 5 cm³.

Trois veaux reçoivent d'abord 1 cm³ de vaccin chacun, puis, trois semaines plus tard 2 cm³ encore ; à ce moment trois veaux témoins reçoivent 3 cm³ en une fois.

Trois semaines après on procède aux inoculations virulentes.

Nos des animaux	Protocole	Suites de l'inoculation virulente d'épreuve
3.252	Vaccinés en deux temps	Réaction thermique retardée et modérée
3.253		Rien
3.254		Rien
3.255	Vaccinés en un temps	Réaction thermique très forte. Diarrhée fugace
3.256		Réaction thermique très forte
3.257		Rien

Il y a eu ici encore avantage pour les animaux vaccinés en deux temps.

c) On fait usage d'une émulsion splénique au toluène qui vaccine parfaitement à la dose de 3 cm³.

Trois veaux reçoivent d'abord 0 cm³ 5 de vaccin chacun et, 3 semaines plus tard, 2 cm³. A ce moment trois veaux témoins reçoivent 2 cm³ 5 en une fois.

On éprouve 3 semaines plus tard.

Nos des animaux	Protocole	Suites de l'inoculation virulente d'épreuve
1.279	Vaccinés en deux temps	Rien
1.280		Rien
1.281		Rien
1.300	Vaccinés en un temps	Rien
1.301		Rien
1.302		Réaction thermique modérée

On note cette fois encore un léger avantage en faveur des animaux vaccinés en deux temps.

d) On fait usage d'une émulsion ganglionnaire au toluène dont l'activité est prononcée à la dose de 6 cm³.

Trois veaux reçoivent d'abord 1 cm³ 5 de vaccin, puis trois semaines plus tard, 3 cm³ 5 encore ; à ce moment trois veaux témoins reçoivent 5 cm³ de vaccin en une seule fois.

Trois semaines après on effectue l'épreuve.

Nos des animaux	Protocole	Suites de l'inoculation virulente d'épreuve
3.290	Vaccinés en deux temps	Réaction thermique d'intensité moyenne
3.291		Réaction thermique forte. Catarrhe intestinal
3.292		Réaction thermique d'intensité moyenne
3.293	Vaccinés en un temps	Réaction thermique assez forte
3.294		Rien
3.295		Rien

Dans cette expérience il y a donc eu avantage pour les animaux vaccinés en un temps.

En résumé 12 veaux ont reçu en deux fois, à trois semaines d'intervalle, certaines quantités de vaccin ; 12 autres veaux ont reçu en une seule fois les mêmes quantités de vaccin ; dans le premier groupe 7 sujets n'ont manifesté aucun trouble à la suite de l'inoculation d'épreuve, 4 ont réagi par une fièvre modérée, 1 par une fièvre forte ; dans le deuxième groupe 5 animaux sont restés indemnes, 3 ont réagi par une fièvre modérée et 4 par une fièvre forte.

Il faut remarquer que les sujets du premier groupe avaient reçu une partie du vaccin 6 semaines avant l'inoculation d'épreuve, circonstance défavorisante en elle-même puisque, d'une manière générale, chez les animaux vaccinés avec une quantité de vaccin voisine de la dose liminaire l'affaiblissement de l'immunité est déjà appréciable six semaines après la vaccination. On peut donc conclure que, dans l'ensemble, la résistance des sujets est plus forte lorsqu'ils ont reçu le vaccin en deux fois à 3 semaines d'intervalle.

Influence du nombre d'injections sur la durée de l'immunité engendrée par le vaccin.

Dans cette deuxième série d'essais les animaux — sujets et témoins — ont reçu une quantité de vaccin supérieure à la dose liminaire ; l'épreuve a été effectuée alors que l'immunité avait partiellement disparu chez les animaux vaccinés en une fois.

a) On fait usage d'une émulsion splénique au toluène qui protège entièrement à la dose de 2 cm³ 5.

Six veaux reçoivent d'abord 1 cm³ 5 de vaccin et 3 semaines plus tard 6 cm³ 5 encore ; à ce moment 9 témoins reçoivent en une seule fois 8 cm³ de vaccin ; tous ces animaux ont donc reçu en tout 3 doses liminaires de vaccin.

Un mois après on éprouve deux témoins par inoculation virulente ; ils ne présentent aucun trouble.

Deux mois plus tard on éprouve encore deux autres témoins ; ils présentent l'un et l'autre de la fièvre et de la diarrhée pendant quelques jours.

Immédiatement, soit 4 mois après la dernière vaccination, on inocule simultanément 2 animaux de chaque groupe.

Nos des animaux	Protocole	Suites de l'inoculation virulente d'épreuve
1.282	Vaccinés en deux temps	Réaction thermique d'intensité moyenne
1.283		Réaction thermique modérée
1.292	Vaccinés en un temps	Réaction thermique très modérée
1.293		Réaction thermique forte

Un mois plus tard, enfin, on inocule les derniers animaux, 4 du premier groupe et 3 du deuxième.

Nos des animaux	Protocole	Suites de l'inoculation virulente d'épreuve
1.284	Vaccinés en deux temps	Rien
1.285		Rien
1.286		Réaction thermique forte
1.287		Réaction thermique forte
1.294	Vaccinés en un temps	Rien
1.295		Réaction thermique modérée
1.296		Réaction thermique forte

Dans cette expérience, par conséquent, les sujets vaccinés en deux temps se sont comportés comme les témoins.

b) On fait usage d'une émulsion ganglionnaire qui protège entièrement à la dose de 2 cm³ 5.

5 veaux reçoivent d'abord 1 cm³ de vaccin puis, 3 semaines après, 4 cm³ encore.

A ce moment 10 veaux témoins reçoivent, en une seule fois, 5 cm³ de vaccin.

Tous ces animaux ont donc reçu chacun 2 doses liminaires de vaccin.

Trois semaines après la dernière vaccination on éprouve deux témoins ; ils ne présentent aucun trouble.

Trois semaines plus tard on éprouve un autre témoin ; il fait une courte fièvre, présente des ulcérations buccales, a de la diarrhée. Immédiatement, soit 10 semaines après la dernière vaccination, on inocule tous les autres animaux, 5 sujets et 7 témoins.

Nos des animaux	Protocole	Suites de l'inoculation virulente d'épreuve
3.258	Vaccinés en deux temps	Réaction thermique d'intensité moyenne
3.259		Réaction thermique modérée. Diarrhée pendant 4 jours
3.260		Réaction thermique forte et brève
3.261		Réaction thermique modérée
3.262		Réaction thermique d'intensité moyenne
3.266	Vaccinés en un temps	Réaction thermique modérée
3.267		Indication thermique de 3 jours
3.268		Réaction thermique modérée
32 69		Réaction thermique courte
3.270		Réaction thermique courte mais forte
3.271		Réaction thermique modérée
3.272		Réaction thermique d'intensité moyenne avec catarrhe

Ici non plus on n'a pas noté de différence importante dans la manière dont les animaux des deux groupes se sont comportés après l'inoculation virulente.

En résumé, dans cette deuxième partie des expériences, parmi les 11 animaux qui avaient été vaccinés en deux temps, 2 n'ont présenté aucun trouble à la suite de l'inoculation virulente, 4 ont fait une réaction thermique modérée, 5 une réaction thermique plus forte. Et parmi les 12 animaux qui avaient été vaccinés en un temps, 2 n'ont présenté aucun trouble, 7 ont réagi par une fièvre modérée, 3 par une fièvre forte.

L'immunité ne persiste donc pas davantage chez les animaux vaccinés en deux temps que chez les animaux vaccinés en un temps.

Conclusion

Etant entendu que dans chacune des expériences rapportées les sujets vaccinés en deux temps ont reçu une quantité totale de vaccin exactement égale à la quantité de vaccin administrée en une fois aux témoins, nous pouvons conclure ainsi :

1° Il n'apparaît pas que l'immunité soit plus durable après la vaccination en deux temps qu'après la vaccination en un temps.

2° Chez les animaux vaccinés en deux temps, dans les semaines qui suivent la vaccination, l'immunité est plus forte que chez les animaux vaccinés en un temps.

Y a-t-il là une raison pour recommander, d'une manière générale,

la vaccination en deux temps; nous ne le pensons pas car le bénéfice, en réalité faible, à retirer de la double intervention, ne compenserait pas l'inconvénient qu'il y aurait à procéder ainsi dans la pratique des vaccinations du bétail.

Mais dans certains cas particuliers — sujets de haute valeur; nécessité d'obtenir une très forte résistance de la part de l'animal vacciné au cours d'un déplacement ou d'un transit — il pourrait être recommandable de vacciner en deux temps.

Institut Pasteur de Nhatrang (Indochine).

SUR LE MÉTABOLISME DU GLYCOGÈNE CHEZ LES TRICHOMONAS ET LES ENTAMIBES

Par A. ALEXEIEFF

I. Comme je l'ai établi depuis plusieurs années chez *Trichomonas augusta*, l'axostyle est bourré de glycogène et on ne trouve pas cette substance de réserve en dehors de l'axostyle.

On sait que l'axostyle remplit plusieurs fonctions. Premièrement il faut voir dans cet organite une sorte de squelette interne qui détermine la forme extérieure assez constante des Trichomonades. Grâce à ses propriétés contractiles, l'axostyle semble jouer un rôle dans le mouvement du Flagellé; pendant le changement de direction il s'incurve activement.

Enfin l'axostyle représente l'endroit où s'emmagasinerait le glycogène. Il est probable que partout où cet organite a une structure tubulaire (Trichomonades et Trichonymphides) il sert de réservoir à glycogène.

Maintenant nous avons à nous occuper des deux questions suivantes : 1) quel est le mode de formation du glycogène ; 2) à quel moment est utilisée cette réserve.

On sait que dans l'axostyle de *Trichomonas augusta* se trouvent des grains sidérophiles dits grains endoaxostylaires. Peut-être représentent-ils les plastes producteurs de glycogène (glycoplastes)? S'il en était ainsi le glycogène devrait manquer dans l'axostyle dépourvu de grains endoaxostylaires, ainsi par exemple chez *T. batrachorum*. Or, dans cette dernière espèce j'ai obtenu la réaction positive avec la liqueur de Lugol — l'axostyle se colore en rouge brun acajou.

Ainsi nous en sommes réduits à une des deux interprétations suivantes : ou bien c'est le corps parabasal qui produit le glycogène (telle est l'origine du glycogène chez les *Bodo* comme je l'ai

montré depuis longtemps) et le repousse au fur et à mesure de sa production dans l'axostyle, ou bien il s'agit ici d'une fonction inhérente à l'axostyle lui-même — les parois de cet organite laissent diffuser certaines substances aux dépens desquelles sera formé le glycogène.

Nous devons noter ici le détail suivant : dans certains individus la coloration rouge (il s'agit des préparations colorées par le carmin de Best) est surtout prononcée dans la partie antérieure de l'axostyle suivant son bord ventral — on voit là une sorte de bandelette rouge carminé ; il est évident que là le dépôt de glycogène est particulièrement dense. Cette bandelette se trouve à l'endroit qui correspond à l'emplacement des grains frontaux ; cependant ceux-ci manquent précisément dans l'espèce étudiée (*T. augusta*).

Assez rarement — ordinairement dans les individus de petite taille — on voit des boules de glycogène éparses dans le cytoplasme ; le glycogène semble manquer ou bien est clairsemé dans l'axostyle ; il est probable qu'il s'agit là d'un artifice de préparation (défaut de fixation).

Quant à la question du rôle de la réserve glycogénique, mes observations y apportent une solution très nette : le glycogène est utilisé pendant la division du Flagellé. En effet, dans les préparations colorées suivant la méthode de Best, on constate que pendant la résorption de l'axostyle (on sait que celle-ci commence par le bout céphalique) le glycogène fond et quand l'axostyle a disparu on ne trouve nulle trace de glycogène dans le corps du Flagellé en division. Pendant ce processus on ne note pas de fragmentation de glycogène — le bout de l'axostyle qui n'est pas encore résorbé est rempli de glycogène.

Ainsi nous sommes en présence d'un fait nouveau assez important au point de vue de la cytophysiologie : pendant la phase de trophozoïte la réserve glycogénique reste intacte ; elle ne sera utilisée qu'à l'époque de la division (1) — pendant ces quelques heures où le Flagellé se divise — sans cesser de se déplacer.

La résorption de l'axostyle — fait qui paraissait assez bizarre (car tous les autres organites se dédoublent et ne sont point résorbés) — s'explique à la lumière de ces observations. On conçoit aisément que la dépense énergétique est considérablement accrue pendant la division du Flagellé, car à ce moment plusieurs processus ont lieu qui tous ont besoin d'une source d'énergie : la mitose du noyau, la reconstitution des structures fibrillaires (nouveaux

(1) A ce propos rappelons-nous les rapports qui existent entre les rayons mitogénétiques de Yourwitch et le processus de glycolyse : quand ce dernier est intense (ainsi par exemple dans les tumeurs malignes), le rayonnement est également intense.

flagelles, nouvelle côte, etc.) chez les deux individus-fils ; de plus, comme nous l'avons déjà rappelé, le *Trichomonas* pendant la division ne cesse de se mouvoir. C'est le glycogène qui doit subvenir à toutes ces dépenses d'énergie.

A notre connaissance c'est le premier fait qui montre qu'il existe des rapports particuliers entre le métabolisme du trophozoïte et celui du Protiste à l'état de division.

II. Il y a quelques années j'ai montré que les trophozoïtes d'*Entamœba histolytica* présentent du glycogène à l'état diffus ; ainsi cette substance de réserve ne se forme pas *de novo* au moment de l'enkystement — elle ne fait que se condenser dans la vacuole dite glycogénique. Dans les préparations colorées au carmin de Best le cytoplasme des trophozoïtes est vivement coloré, le glycogène précipité par le fixateur se présente sous forme de granules très fins.

Tout au contraire chez les trophozoïtes d'*Entamœba coli* on ne trouve pas de glycogène. C'est là un bon trait différentiel pour distinguer ces deux espèces d'Amibes, — on n'a qu'à ajouter à la préparation une goutte de solution de Lugol. Cependant quelquefois on constate la présence de glycogène dans les trophozoïtes d'*Ent. coli* ; c'est que dans ces cas ils se nourrissent de bactéries dites iodophiles (qui se colorent en violet intense avec l'iode). Aux dépens de l'amidon *Ent. coli* fabrique du glycogène et le dépose dans son cytoplasme pour quelque temps (probablement assez court). On sait que pareille transformation a été décrite par Deschiens (1923-24) pour les *Giardia* — l'amidon absorbé est transformé en érythrodextrine et ensuite en glycogène. Là encore le dépôt de glycogène dans les trophozoïtes est facultatif, le plus souvent cette substance manque totalement.

Tachkent, Clinique des maladies tropicales.

PREMIER CAS DE COCCIDIOSE HUMAINE A *ISOSPORA BELLI* WENYON 1923 SIGNALÉ AU TONKIN

Par H. GALLIARD

La coccidiose ou du moins la présence d'oocystes de coccidies chez l'homme a été assez rarement signalée en Indochine. Noc le premier, dans une communication à la Société de Pathologie exotique, à propos d'un cas observé à Dakar, signale qu'en 1916 il trouva des oocystes dans les selles d'un Européen. Noc estima qu'il s'agissait d'un faux parasitisme dû à l'ingestion de foie de lapin.

En 1923, R. Pons observa à Saïgon deux cas certains de cocci-

diose à *Isospora belli* et il put suivre l'évolution complète des oocystes. Il s'agissait de deux Européens, l'un militaire n'ayant jamais quitté la France, Vannes, avant son entrée en service. Il présenta des troubles digestifs assez marqués et émit des kystes pendant 30 jours. Dans l'autre observation une Européenne, en résidence à Saïgon mais ayant fait plusieurs séjours coloniaux en Afrique et en Guyane, fut examinée à la suite de troubles digestifs ayant débuté à Colombo. La durée totale de l'élimination des oocystes fut de 16 jours.

Un troisième cas de coccidiose à Saïgon est observé en 1925 par Pons et Montel chez une Européenne (durée d'élimination des kystes : 7 jours).

La même année, Dufossé et Pons rapportent un quatrième cas à Saïgon mais originaire de Nhatrang (Annam), chez un Européen également, ayant 21 ans de séjour aux colonies. A ce propos, Dufossé et Pons notent que les quatre cas de coccidiose intestinale observés à Saïgon se rapportent tous à des Européens, bien que le nombre des examens faits pour eux à l'Institut Pasteur de cette ville soit deux fois moins élevé que pour les indigènes.

En 1926 André Léger signale que, deux ans auparavant en 1924, il avait observé un cas de coccidiose à *Isospora belli* à l'hôpital de Hué chez un Annamite de 12 ans.

A Soc-Trang, en Cochinchine, P. Bourgin (1934) dans une liste de parasites intestinaux mentionne : Coccidies, 2 cas ; mais sans préciser davantage.

Dans le cas qu'il nous a été donné d'observer à Hanoï à l'hôpital indigène du Protectorat, grâce à l'amabilité de notre collègue de l'Ecole de Médecine de l'Indochine, le docteur Polidori, il s'agissait d'un enfant de 2 ans, entré à l'hôpital le 25 novembre 1935 pour diarrhée. Quelque temps auparavant sa mère l'avait amené à la consultation où on lui avait administré de la santonine ; il avait expulsé ensuite des ascaris.

Au moment de son admission il était dans un état marqué de maigreur et de cachexie. L'examen de ses selles fut pratiqué et nous avons constaté les deux premiers jours après son entrée à l'hôpital, avec des œufs d'ascaris, des oocystes de coccidies. Ces oocystes, très peu nombreux, présentaient exactement la forme et les dimensions de ceux d'*Isospora belli*. Dans quelques spécimens l'oocyste s'était déjà divisé en deux sporoblastes.

Le lendemain les selles étaient complètement liquides, aqueuses ; il fut impossible de trouver ni œufs d'ascaris, ni oocystes. Le 4e jour on trouva des œufs d'ascaris, mais pas d'oocystes. Le malade mourut le 5e jour. A l'autopsie nous avons examiné, par places, tous les segments de l'intestin. Ni par raclage de la muqueuse, ni dans

les coupes, non plus que dans le contenu intestinal, nous n'avons trouvé des parasites intracellulaires en voie d'évolution, ni des oocystes (1).

Nous ne discuterons naturellement pas la question de savoir si la coccidiose a pu déterminer chez notre malade les troubles digestifs observés. Cette question ne se pose même pas étant données la faiblesse de l'infestation et les circonstances dans lesquelles le malade est entré à l'hôpital.

Mais, par contre, l'aspect morphologique des oocystes permet d'éliminer l'hypothèse d'une pseudo-infestation d'origine alimentaire. Evidemment l'élimination des oocystes n'a été constatée que pendant deux jours, mais le malade n'est entré à l'hôpital que cinq jours avant sa mort et rien ne prouve que cette élimination ne durait pas depuis très longtemps déjà.

Ce qui est curieux, c'est de constater la rareté des cas signalés malgré les très nombreuses recherches qui sont pratiquées journellement dans tous les centres hospitaliers d'Indochine. André Léger, en particulier, n'en a vu qu'un cas sur plus de 12.000 examens, et Noc, un seul cas également sur plusieurs milliers d'examens.

Bibliographie

Bourgin (P.). — Fonctionnement du laboratoire de Soc-Trang en 1934. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, 1935, XIII, p. 142.

Dufossé et Pons (R.). — Quatrième cas de coccidiose intestinale observé à Saïgon et originaire de Nhatrang (Annam). *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, XII, 1925, p. 530.

Léger (A.). — Un cas de coccidiose intestinale humaine à *Isospora belli* à Hué (Annam). *Bull Soc. Path. exot.*, XIX, 1926, p. 95.

Noc (F.). — Nouveau cas de coccidiose intestinale humaine à *Isospora*. *Bull Soc. Path. exot.*, XIII, 1920, p. 785.

Pons (R.). — Coccidiose intestinale humaine à *Isospora belli*, Considérations générales. *Bull. Soc. Path. exot.*, XVIII, 1925, p. 570.

Pons (R.) et Montel (G.). — Troisième cas de coccidiose intestinale observée à Saïgon. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, XII, 1925, p. 527.

Hôpital Indigène du Protectorat du Tonkin et Laboratoire de Parasitologie de l'Ecole de Médecine (Hanoï).

(1) Notons également l'absence totale d'ascaris dans tout le tube digestif malgré la présence d'œufs dans les selles.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE SÉROLOGIQUE DU PALUDISME

(Deuxième note).

Technique de la M. A. Floculation.

Par G. VILLAIN et R. DUPOUX

Dans une note précédente, nous avons donné le mode de préparation de la Mélanine artificielle (M. A.). Par cette deuxième note, nous allons décrire succinctement la technique d'emploi du réactif en insistant sur tous les détails pratiques nécessaires à la sécurité de la réaction.

Nous allons passer en revue successivement le matériel employé, les précautions à prendre, le dispositif à réaliser dans la réaction et la notation des résultats obtenus.

I. — Matériel

Le matériel nécessaire comprend :

un flacon bien bouché, conservé au frais et à l'obscurité de M. A. (solution mère) ;

une solution de NH^4Cl à 4,5 o/oo ajustée à $pH = 7{,}0/7{,}2$ (pour dilution de l'antigène) ;

une solution NH^4Cl à 9 o/oo ; $pH = 7{,}0/7{,}2$ (pour dilutions, réaction, sérum et, éventuellement, pour dilution antigène) ;

une solution NH^4Cl à 4,5 o/oo ; $pH = 6{,}0/6{,}2$ (pour dilution témoin sérum) ;

une solution NH^4Cl à 9 o/oo ; $pH = 6{,}0/6{,}2$ (pour témoin sérum éventuellement) ;

des tubes à hémolyse avec porte-tubes, pipettes de Levaditi, etc. de 1 à 2 cm^3 graduées en 1/10 et 1/100 cm^3 ;

le sérum suspect (non opalescent, ni chargé d'hémoglobine), ne datant pas de plus de 4 jours, conservé à l'obscurité et au frais, au contact de son caillot.

II. — Précautions a prendre

1° Propreté absolue et siccité de la verrerie ;

2° si possible une pipette affectée à chaque réactif et à chaque sérum ; sinon lavages avec les plus grands soins entre les changements de réactifs ;

3° le sérum sera ajouté en dernier lieu dans les tubes ;

4° dès versement du sérum, homogénéiser rapidement et complètement le contenu de chaque tube par rotations répétées du poignet. Pour le tube n° 1 (dilution sérique) pratiquer, en outre, au moyen de la pipette plusieurs aspirations et refoulements successifs ;

5° dans la différenciation par chauffage : utiliser un bain-marie à 55° pendant exactement 30 minutes. Le thermomètre sera plongé dans un tube à hémolyse renfermant de l'eau et baignant lui-même avec les autres tubes de réaction ;

6° dans ce cas, également, l'adjonction dans la série des tubes de sérum chauffé précèdera celle du sérum frais.

III. — Dispositif de la réaction

D'abord préparer les dilutions au 1/5e d'antigène. Se servir de petits flacons dans lesquels on versera, pour 10 sérums par exemple :

Solution mère M. A.	3 cm^3
Eau NH^4Cl 4,5 o/oo, pH = 7,0/7,2 . . .	12 cm^3

On préparerait de même, en cas de surfloculance, une dilution au 1/5e de M. A. en eau NH^4Cl à 9 o/oo au même pH.

Ces dilutions ne seront jamais conservées pour usage ultérieur.

Voici maintenant la marche à suivre :

Tableau I (Technique habituelle).

Réactifs à ajouter (en cm^3) dans l'ordre de lecture ci-après : de haut en bas ; de droite à gauche.	Dilution sérum 1	Réaction 2	Témoins — Sérum 3	Témoins — Antigène 4
Eau NH^4Cl à 9 o/oo pH = 7,0/7,2 . .	0,9	—	—	—
Eau NH^4Cl à 4,5 o/oo pH = 6,0/6,2 . .	—	—	1,0	—
M. A. au 1/5e en eau NH^4Cl à 4,5 o/oo pH = 7,0/7,2	—	1,0	—	1,0
Sérum non dilué	0,1	—	—	—
Sérum au 1/10e en eau NH^4Cl 9 o/oo, pH = 7,0/7,2		0,2	0,2	
	pour chacun des sérums			pour chaque série facultatif.

Bien agiter chacun des tubes, puis repos à la température du laboratoire (non inférieure à 22°).

1re lecture (facultative) au bout d'une heure.

Lecture définitive et notation des résultats à la troisième heure.

S'il y a surfloculance dans le tube (3) recommencer comme suit :

TABLEAU II. — *Surfloculance du sérum.*

Réactifs	Réactions 2	Témoin 3
Eau NH^4Cl à 9 o/oo, *p*H = 6,0/6,2	—	1,0
M. A. au 1/5e en eau NH^4Cl à 9 o/oo, *p*H = 7,0/7,2.	1,0	—
Sérum au 1/10e en eau NH^4Cl à 9 o/oo *p*H = 7,0/7,2	0,2	0,2
Mêmes lecture et notation que ci dessus.		

S'il y a des raisons d'écarter de *fausses réactions positives* (typhus exanthématique), commencer par inactiver à 55° pendant 1/2 heure une partie du sérum, puis continuer comme ci-après :

TABLEAU III. — *Technique au sérum chauffé.*

Réactifs	Dilutions		Réaction		Témoins-sérum	
	1 A	1 B	2 A	2 B	3 A	3 B
Eau NH^4Cl 9 o/oo *p*H = 7,0/7,2. .	0,9	0,9	—	—	—	—
Eau NH^4Cl 4,5 o/oo *p*H = 6,0/6,2.	—	—	—	—	1,0	1,0
M. A. diluée à 1/5e NH^4Cl à 4,5 o/oo, *p*H = 7,0/7,2	—	—	1,0	1,0	—	—
Sérum non dilué chauffé. . . .	0,1	—	—	—	—	—
Sérum non dilué frais . . .	—	0,1	—	—	—	—
Sérum dilué 1/10e, chauffé, en eau NH^4Cl à 4,5 o/oo, *p*H = 7,0/7,2	—	—	0,2	—	0,2	—
Sérum 1/10e dilué comme ci-dessus, frais	—	—	—	0,2	—	0,2
Mêmes lecture et notation que précédemment.						

IV. — LECTURE, INTERPRÉTATION ET NOTATION DES RÉSULTATS

Lecture comme il a été dit :

au bout d'une heure (facultatif) ;

au bout de trois heures (lecture définitive), à la température du laboratoire qui ne doit pas s'abaisser au-dessous de 22°.

Pour lire : examiner par transparence les tubes devant une forte lumière blanche (fenêtre, ampoule « opale »).

Catégoriser comme suit les apparences observées (*au bout de trois heures*) :

Culot épais, brun-noirâtre, déjà tassé ; liquide surnageant entièrement clarifié ou tenant encore en suspension de gros grumeaux lourds. Réaction fortement positive (+++).

Culot partiellement constitué ; nombreux flocons très nets plus ou moins volumineux, en majorité suspendus dans le liquide. Réaction moyennement positive (++).

Début de sédimentation plus ou moins appréciable (tache ou cercle brunâtre au fond du tube) ; liquide rempli de petits flocons très distincts parfaitement visibles *à l'œil nu*, donnant l'aspect de « neige » sur un fond noir. Réaction faiblement positive (+).

Pas de dépôt ni flocons distinguables à l'œil nu ; trouble granuleux seulement visible à *la loupe*. Réaction douteuse (±).

Aucun trouble, aucune granulation ; transparence identique à celle du témoin antigène. Réaction négative (o).

Remarque. — Une opalescence intermédiaire entre la limpidité (o) et le trouble granuleux (±) sera notée ($\underline{\pm}$), ceci peut être utile pour apprécier une légère surfloculance dans le témoin-sérum.

Dans une note prochaine, nous donnerons les résultats que nous avons obtenus sur un certain nombre de sérums tant paludéens que non paludéens (1).

Service de l'hygiène publique, Tunis.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE SÉROLOGIQUE DU PALUDISME

(Troisième note).

Résultats obtenus dans la pratique de la M. A. Floculation et conclusions.

Par G. VILLAIN et R. DUPOUX

Nous nous bornerons à rapporter ici le résultat obtenu avec notre technique sur 393 sérums.

Depuis (1er juillet 1935), d'autres sérums sont étudiés dont les résultats seront publiés ultérieurement.

Ces 393 sérums se répartissent dans les catégories suivantes :

(1) Dans notre première note nous avons omis d'indiquer l'importance attachée par HENRY, dès le début de ses travaux, au rôle du chauffage dans la mélano-floculation. Voici ce qu'il écrit dès 1928 : « Pour pratiquer la ferro-floculation, on emploie le sérum *très clair, frais, non chauffé* » et plus loin : « Le chauffage atténue beaucoup l'activité des sérums. Pratiquer les réactions au sérum non chauffé. En outre, faire en même temps la réaction au sérum chauffé en limitant le chauffage à 56° exactement pendant 5 minutes » (Etude sérologique de l'infection palustre. *Paris Médical*, 23 juin 1928).

Première catégorie : Paludéens certains n'ayant subi aucun traitement ou sur lesquels aucun renseignement de cure n'a pu être recueilli (88 sérums).

Deuxième catégorie : Paludéens certains, traités régulièrement ou irrégulièrement, depuis moins de trois mois (92 sérums).

Troisième catégorie : Syphilitiques à B.-W., Hecht et Kahn positifs (41 sérums).

Quatrième catégorie : Sujets à B.-W., Hecht et Kahn négatifs (45 sérums).

Cinquième catégorie : Malades atteints ou convalescents de typhus exanthématique, à Weill-Felix positif (23 sérums).

Sixième catégorie : Malades atteints ou convalescents de fièvre typhoïde avec séro-agglutination Eberth positive (7 sérums).

Septième catégorie : Kala-azar avec Leishmanias présentes dans la pulpe splénique (3 sérums).

Huitième catégorie : Etats pathologiques divers (28 sérums) et états palustres seulement soupçonnés (13 sérums).

Neuvième catégorie : Sujets certainement normaux (13 sérums).

Dixième catégorie : Sujets pris au hasard dans une localité impaludée avant la réapparition de l'épidémie (40 sérums).

Le détail de chacune de ces catégories, avec l'observation très succincte pour chaque sujet, a été résumé sous forme de tableaux. Nous nous contenterons d'indiquer simplement dans cette note les particularités dignes d'être retenues.

Première catégorie

Ici le diagnostic clinique était évident. Sur 88 sujets non traités, 81 avaient été examinés en vue de la recherche des hématozoaires au moment de la ponction veineuse : 4 seulement étaient indemnes de parasites. Les résultats sérologiques furent les suivants :

Réaction de Henry : positifs = 81,8 o/o ; négatifs = 5,7 o/o ;
douteux = 12,5 o/o.
Réaction de M. A. : positifs = 93,1 o/o ; négatifs = 1,2 o/o ;
douteux = 5,7 o/o.

L'examen du tableau relatif à cette catégorie nous fait noter :

a) la très forte positivité des deux réactions ;

b) leur positivité très amoindrie parfois nulle chez les paludéens en accès fébrile. Toutefois, la M. A. apparaît, à cette occasion, un peu plus sensible que la mélanine choroïdienne.

Deuxième catégorie

Diagnostic aussi évident que dans la catégorie précédente, mais malades traités pour la plupart, d'ailleurs, irrégulièrement ou

insuffisamment. Ce début de cure avait, néanmoins, suffi à faire disparaître les hématozoaires chez bon nombre d'entre eux. Voici les réponses sérologiques :

Réaction de Henry : positifs = 72,8 o/o ; négatifs = 13,2 o/o ; douteux = 11,9 o/o.
Réaction M. A. : positifs = 70,6 o/o ; négatifs = 17,4 o/o ; douteux = 11,9 o/o.

L'examen du tableau montre :

a) la diminution appréciable et même l'annulation du taux de positivité pour les deux réactions chez des paludéens traités, dès que la dose médicamenteuse atteint un certain seuil d'action ;

b) la persistance d'une forte positivité chez les malades insuffisamment traités ;

c) une supériorité évidente du test sérologique sur la recherche des plasmodies dans le sang, pour la confirmation d'un état de paludisme résiduel actif chez les traités.

Troisième catégorie

Chez les sujets de cette catégorie (B.-W., Hecht et Kahn positifs ; examens pratiqués à l'Institut Pasteur de Tunis) les méthodes de floculation palustre ont donné comme résultats :

Réaction de Henry : positifs = 7,8 o/o ; négatifs = 81,8 o/o ; douteux = 10,3 o/o.
Réaction M. A. : positifs = 7,8 o/o ; négatifs = 87,1 o/o ; douteux = 5,1 o/o.

A l'examen du tableau, on remarque :

a) le taux élevé de négativité des deux réactions ainsi que leur bonne concordance ;

b) sur 6 réactions positives nettes, soit simultanément, soit unilatéralement, nous avons pu vérifier par la suite que 2 sérums appartenaient à des sujets réellement paludéens, mais nous n'avons pu obtenir aucun renseignement sur les 4 autres.

Quatrième catégorie

Comprenait des malades hospitalisés ou clients des dispensaires antivénériens, mais à B.-W., Kahn et Hecht négatifs.

Résultats des floculations palustres :

Réaction de Henry : positifs = 13,7 o/o ; négatifs = 70,4 o/o ; douteux = 15,9 o/o.
Réaction M. A. : positifs = 6,8 o/o ; négatifs = 84,1 o/o ; douteux = 9.1 o/o.

L'examen du tableau montre :

a) une légère diminution du taux global de négativité avec augmentation parallèle des cas douteux ; il semble qu'ici le bénéfice de la spécificité revienne à la M. A. ;

b) parmi les réactions positives, une seule a pu être contrôlée par la suite : il s'agissait effectivement d'un paludéen.

Cinquième catégorie

Malades atteints de typhus exanthématique confirmé par le Weill-Félix, mais provenant tous de régions à endémie palustre. Les résultats furent les suivants :

Réaction de Henry : positifs = 43,5 o/o ; négatifs = 26,1 o/o ; douteux = 30,4 o/o.
Réaction M. A. : positifs = 30,4 o/o ; négatifs = 39,2 o/o ; douteux = 30,4 o/o.

L'examen du tableau montre :

a) une proportion assez élevée de réactions positives (surtout avec la mélanine de Henry) avec les sérums frais ;

b) la négativation complète (sauf 3 cas douteux) des réactions Henry et M. A. avec les sérums chauffés.

Sixième catégorie

Malades atteints de fièvre typhoïde, confirmée par séro-agglutination, et habitant des régions impaludées.

Les résultats des mélano-floculations, identiques pour les deux méthodes, ont été les suivants :

Positifs = 85,7 o/o ; négatifs = 14,3 o/o ; douteux = o.

L'examen du tableau montre :

a) le taux élevé de positivité avec les sérums frais ;

b) l'annulation de cette positivité (sauf pour un seul cas) avec les sérums chauffés.

Septième catégorie

Malades atteints de kala-azar avec présence de leishmanias dans la pulpe splénique. En outre, absence d'hématozoaires dans le sang périphérique. Réactions de Napier et de Chopra fortement positives. Les résultats ont été identiques pour les mélano-floculations de Henry et M. A. Positivité de 100 o/o avec précipitation massive et accélérée.

Huitième catégorie

Comprenait 41 sérums de détenus de la prison civile de Tunis, atteints d'affections très diverses, en général peu graves. Sur ces 41 sérums, 13 pouvaient se rapporter à des états palustres plus ou moins nets. Voici les résultats :

Premier groupe : affections diverses non paludéennes :

Réaction de Henry : positifs = 0 ; négatifs = 92,9 o/o ;
douteux = 7,1 o/o.
Réaction M. A. : positifs = 0 ; négatifs = 100 o/o ;
douteux = 0.

Deuxième groupe : affections d'origine palustre possible (?) :

Réaction de Henry : positifs = 92,3 o/o ; négatifs = 7,7 o/o ;
douteux = 0.
Réaction M. A. : positifs = 61,5 o/o ; négatifs = 23,1 o/o ;
douteux = 15,4 o/o.

L'examen du tableau montre :

a) le taux très élevé de la négativité pour les sérums du premier groupe avec parallélisme à peu près complet des deux mélano-floculations ;

b) le phénomène inverse pour les sérums du deuxième groupe : taux de positivité très fort avec la mélanine de Henry, nettement moins élevé avec la M. A.

Neuvième catégorie

Comprenait des sérums prélevés uniquement chez des sujets français, jeunes soldats ou marins récemment incorporés et certainement indemnes de toute tare pathologique de paludisme en particulier. A noter, toutefois, que 7 d'entre eux venaient d'être vaccinés au T. A. B. et que, parmi ces mêmes sujets, un présentait de la staphylococcie cutanée en cours de traitement par le vaccin spécifique. Résultats des mélano-floculations :

Réaction de Henry : positifs = 0 ; négatifs = 76,9 o/o ;
douteux = 23,1 o/o.
Réaction M. A. : positifs = 0 ; négatifs = 84,6 o/o ;
douteux = 15,4 o/o.

L'examen du tableau montre que, sauf un, tous les cas douteux concernaient des soldats vaccinés.

Dixième catégorie

Comprenait la recherche d'un index sérologique complémentaire des index habituels plasmodique et splénique, dans une collectivité. Nous avons opéré dans les conditions suivantes :

1° en prélevant *au hasard* un certain nombre de sérums ;
2° en vérifiant, *par la suite*, l'état de santé des sujets (hématozoaires, rate, antécédents palustres, etc.).

Le lieu choisi était une région notoirement impaludée, mais assez bien contrôlée par les infirmiers quinisateurs. A l'époque de notre essai (début juin 1935) l'épidémie n'avait pas encore reparu Voici les résultats des mélano-floculations :

Réaction de Henry : positifs = 40 o/o ; négatifs = 20 o/o ; douteux = 40 o/o.
Réaction M. A. : positifs = 45 o/o ; négatifs = 35 o/o ; douteux = 20 o/o.

L'examen du tableau montre :

a) la bonne concordance des deux méthodes en ce qui concerne la positivité globale ;

b) que cette dernière est relativement élevée par rapport au nombre des splénomégalies et du parasitisme sanguin, bien que ceux-ci n'aient pu être exactement chiffrés par suite du manque de quelques renseignements.

Conclusions

Les essais qui viennent d'être rapportés témoignent que la réaction à la mélanine artificielle est douée d'une évidente *spécificité*, du moins dans le sens élargi qu'il convient d'attribuer à ce mot. Nous entendons par là qu'elle discrimine, entre divers sérums, ceux qui sont paludéens. Mais, nous devons ajouter aussitôt qu'elle se montre également positive (dans les limites de notre expérience) au cours d'affections n'ayant rien à voir avec le paludisme : kala-azar, typhus exanthématique, fièvre typhoïde. Elle a même donné lieu à ébauche de floculation, très faible et douteuse, il est vrai, avec quelques sérums normaux et syphilitiques. Nous ferons, toutefois, remarquer que :

a) En ce qui concerne les normaux (jeunes recrues venant de France) les seuls sérums ayant présenté des traces de floculations appartenaient à des sujets en cours de vaccination, contre les bacilles typhiques et paratyphiques ou le staphylocoque. Il semble donc que, accidentellement et toujours faiblement, les diverses mélanines soient susceptibles de réagir avec le sérum d'individus venant d'être soumis à une *vaccination quelconque*. Le fait n'a rien de surprenant : il traduit une modification passagère des humeurs et, en tous cas, ne saurait gêner le diagnostic.

b) En ce qui concerne les sérums des indigènes, normaux apparemment ou syphilitiques, une certaine incertitude se manifeste. En Tunisie, en effet, le paludisme est si répandu qu'on ne saurait affir-

mer l'absence de cette affection, à l'état larvé ou « inapparent » chez des individus n'en présentant ni les symptômes mineurs, ni les antécédents. Dans ces conditions, il devient difficile de conclure à la signification précise des floculations ou ébauches de floculations observées.

A la question spécificité est liée la question sensibilité, l'une et l'autre ne marchant pas toujours de pair et même, parfois, se contredisant. La M. A. réaction, de spécificité relative reconnue *est-elle sensible et jusqu'à quel point?*

L'examen des observations, consignées dans les tableaux, conduit aux réponses suivantes :

a) Dans les sérums certainement paludéens *non traités*, la M. A. est *plus sensible* que la réaction de Henry en eau salée : 93,1 o/o de positivité contre 81,8 o/o. Elle fournit, également, moins de résultats douteux (5,7 o/o contre 12,5 o/o).

b) Chez les paludéens *traités*, elle se montre du même ordre de sensibilité que la mélanine de bœuf (très légèrement inférieure : 70,6 o/o contre 72,8 o/o).

c) Dans le diagnostic d'états pathologiques, dont certains fort vagues soupçonnés paludéens (2e groupe de la 8e catégorie), la M. A. s'est révélée *nettement inférieure* à la réaction de Henry (92,3 o/o de positivité à celle-ci contre 61,5 o/o à celle-là).

d) Cependant, la M. A. a fait preuve d'une *sensibilité légèrement supérieure* (45 o/o de positivité contre 40 o/o) dans l'établissement de l'index sérologique d'une collectivité impaludée (1).

Cette question de spécificité tendrait à nous entraîner sur le chemin des importantes discussions théoriques, relatives au déterminisme des mélano-floculations en général. Nous développerons nos idées personnelles ailleurs et nous nous bornerons ici à exposer le seul côté pratique de la question.

Nous croyons donc pouvoir conclure : Les deux méthodes de floculations aux mélanines artificielles et naturelles paraissent à peu près s'équivaloir. Leur spécificité et leur sensibilité générales sont du même ordre de grandeur. Rien n'empêche donc de substituer à la réaction de Henry plus compliquée, celle à la M. A., du moins *pour le travail* courant dans le bled. Dans les laboratoires outillés on aura, par contre, avantage à jumeler les réactions, ainsi qu'il est de règle, par exemple, en sérologie de la syphilis.

Service de l'hygiène publique. Tunis.

(1) Ne pas confondre l'index sérologique dont nous parlons avec un terme identique (I. S.) employé par Trensz pour la mesure photométrique de sa réaction.

RECHERCHE DE LA LEISHMANIOSE VISCÉRALE CHEZ LES CHIENS DE FOURRIÈRE D'ATHÈNES

Par P. LÉPINE et Mlle F. BILFINGER

Nos recherches ont eu pour but, d'une part, de rechercher la proportion des chiens actuellement infectés de leishmaniose viscérale canine parmi les chiens de fourrière de l'agglomération d'Athènes-le Pirée, et d'autre part, de comparer à ce propos quelques-uns des procédés mis à notre disposition par le laboratoire pour ce diagnostic.

Technique.

Les prélèvements avaient lieu à la fourrière d'Athènes, au moment des séances d'abattage des chiens non réclamés. Immédiatement après la mort de l'animal (sacrifié par injection intrapleurale d'éther) on prélevait, dans une boîte de Petri stérile un morceau de foie, un morceau de rate et un morceau de plastron sterno-costal, détaché à la cisaille, comprenant les insertions sternales de trois ou quatre côtes. Le matériel rapporté aussitôt à l'Institut Pasteur servait à la recherche des leishmanies sur frottis ; 228 examens ont été ainsi pratiqués, à raison de deux séances par semaine, du 3 mai 1933 au 13 juillet 1933.

Dans une deuxième série de recherches, il a été ajouté aux prélèvements pratiqués, l'ensemencement du sang, ou de la pulpe splénique, sur milieu N. N. N., ainsi que la récolte aseptique de sang en vue de la recherche des réactions sérologiques ; 270 chiens ont été ainsi examinés entre le 5 février 1934 et le 12 novembre 1934, ce qui porte à 498 le nombre total des examens.

Nous résumerons ci-dessous les résultats obtenus au cours de ces deux séries de recherches.

Recherches des leishmanies à l'examen direct.

Cette recherche a été pratiquée dans tous les 498 cas de nos deux séries, simultanément sur les frottis de moelle (épiphyse sterno-costale), de rate et de foie. Cette recherche a été positive 55 fois, soit dans 11 o/o des cas. La présence des leishmanies a été constatée 12 fois seulement dans les trois organes à la fois, 34 fois dans deux d'entre eux et 9 fois dans un seul, rate ou moelle. Par ordre de fréquence, la moelle osseuse s'est montrée 50 fois positive, la

rate 42 fois, le foie 21 fois. C'est dire que des organes examinés c'est la moelle osseuse costale qui a le plus de chances de se montrer positive, puis la rate, beaucoup plus rarement le foie; lorsqu'un seul des organes s'est montré positif cela a été six fois la moelle osseuse, trois fois la rate, jamais le foie.

Sur cette fréquence relative de la constatation des leishmanies dans les différents organes, nos observations rejoignent donc et confirment celles de GIRAUD et CABASSU (1), dont nous avons en partie suivi la technique.

Recherche des leishmanies par la culture du sang et des organes.

Cette recherche a été pratiquée 222 fois (en éliminant quelques cas où il y a eu contamination des tubes ensemencés) avec 17 résultats positifs, soit 7,65 o/o. Cette recherche se montre donc inférieure à la recherche par l'examen direct. Mais, nous devons noter que deux fois la culture fut positive alors que l'examen des frottis n'avait montré la présence d'aucune leishmanie (dans l'un de ces deux cas les réactions sérologiques étaient en outre négatives).

La culture combinée à l'examen direct nous permet donc de porter à 57, soit 11,4 o/o du total (498 examens) et 12,2 o/o des 222 cas où les deux examens ont été pratiqués, le nombre des chiens porteurs de leishmanies effectivement constatées à l'examen microscopique.

Recherches sérologiques.

Les réactions sérologiques que nous avons recherchées ont été : la réaction d'opacification au formol; la réaction de Takata-Ara; la réaction au formol-néostibosane; la réaction de déviation du complément.

1) La réaction d'opacification au formol, c'est-à-dire l'opacification complète du sérum gélifié survenant en moins de six heures après addition de I goutte de formol à 1 cm^3 de sérum a une valeur diagnostique évidente. Recherchée sur 200 examens elle s'est montrée 19 fois positive franche : soit 17 fois en accord avec les constatations microscopiques, et 2 fois sans constatation concomitante de leishmanie dans les tissus ou en culture; elle s'est, en outre, montrée 11 fois positive douteuse (opacification en plus de six heures), soit 3 fois en accord avec les constatations microscopiques et 9 fois sans raison apparente. Quant à la simple gélifica-

(1) GIRAUD et CABASSU, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1933, t. 50, p. 539.

tion du sérum (réaction de Gaté et de Papacostas) elle s'est montrée sans valeur diagnostique.

2) Nous avons recherché la réaction de floculation de Takata-Ara à la suite d'un article de Huguenot et Sohier (1) signalant la présence d'une réaction fortement positive avec le sérum de deux malades atteints de kala-azar.

Nous avons suivi la technique de ces auteurs, d'après Jezler (2).

La réaction de Takata-Ara a été trouvée positive à un degré variable dans 63 cas sur 270 examens. C'est-à-dire que tous les cas vérifiés de leishmaniose de cette série ont réagi, plus un certain nombre chez lesquels il n'y avait pas lieu de soupçonner une infection même latente.

Néanmoins, si l'on ne considère que les réactions fortement positives (floculation très forte ou complète dans 3 tubes au moins sur 8), la réaction de Takata-Ara, s'est montrée dans l'ensemble fidèle et spécifique et mérite d'être retenue pour le diagnostic de la leishmaniose viscérale chez le chien.

3) La réaction au formol-néostibosane [Nattan-Larrier et Grimard-Richard (3)] nous a paru assez spécifique. Sur 214 examens elle ne s'est montrée que trois fois positive en l'absence de leishmaniose vérifiée ; mais, par contre, dans cinq cas de leishmaniose confirmée microscopiquement elle est restée négative : sa sensibilité paraît donc moins grande que celle des deux précédentes méthodes.

4) La réaction de déviation du complément, imaginée par L. Nattan-Larrier et Mme Grimard-Richard (4) s'est montrée à la fois spécifique et sensible. Nous l'avons essayée 102 fois, avec 13 réponses positives, correspondant 9 fois à l'examen microscopique ; elle a fait défaut complètement dans un cas de leishmaniose vérifiée (frottis et cultures). Malheureusement, nous avons dans la pratique rencontré un sérieux obstacle du fait de l'existence fréquente, dans le sérum de chien, d'un pouvoir anticomplémentaire élevé, obligeant à l'addition de doses considérables d'alexine de cobaye au sérum de chien, ce qui rend souvent très difficile, parfois impossible la lecture de la réaction, et oblige dans tous les cas, à un titrage préalable du sérum à examiner.

(1) Huguenot et Sohier, *Revue méd.-chir. des Mal. du foie*, 1934, t. **9**, p. 5.
(2) Jezler, *Zeitsch. f. klin. Medizin*, 1930, t. 114, p. 739.
(3) L. Nattan-Larrier et Grimard-Richard, *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1934, t. **116**, p. 492.
(4) L. Nattan-Larrier et Grimard-Richard, *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1933, t. **113**, p. 1489 ; *ibid.*, 1934, t. **115**, p. 266. Nous avons utilisé la méthode consistant à faire agir des quantités constantes d'alexine et de sérum suspect en présence de quantités décroissantes de sérum de lapin préparé au moyen d'injections intraveineuses de cultures de leishmanies sur milieu N. N. N.

*
* *

On voit que chacune des méthodes que nous avons essayées a sa valeur, mais est sujette à critiques. La valeur de ces méthodes combinées, par rapport à l'examen microscopique, est attestée par ce fait que si la présence de deux réactions sérologiques positives sur les quatre a le plus souvent (huit fois sur dix) coïncidé avec la constatation de leishmanies dans les frottis ou les cultures, par contre une triple réaction positive (soit trois quelconques des réactions positives sur les quatre) a sans exception correspondu à un examen direct positif.

On peut se demander enfin, si parmi les sérums ayant donné une réponse positive avec une ou deux des méthodes sérologiques essayées, sans constatation de leishmanies sur les frottis, il ne s'est pas agî de chiens en état d'infection latente, plus ou moins ancienne, mais trop discrète pour être décelée par un seul examen des frottis d'organes. Quelle serait dans ce cas la proportion des chiens suspects de leishmaniose non vérifiée ?

Si on ajoute aux sérums positifs correspondant à la présence de leishmanies vérifiées, les sérums ayant donné deux réactions positives sur les quatre étudiées, nous voyons que l'ensemble des sérums ainsi considérés (chiens certainement infectés, plus chiens suspects) représente 15,8 o/o du nombre total des sérums examinés, comprenant ainsi 3,6 o/o de chiens suspects ou atteints de leishmaniose latente.

Le chiffre nous paraît néanmoins un peu fort et il nous semble probable qu'un certain nombre des cas « suspects » doit être rapporté à d'autres causes qu'à la leishmaniose.

Conclusions

1. La recherche de la leishmaniose viscérale chez les chiens de fourrière d'Athènes, montre que, dans 11 à 12 o/o des cas, des leishmanies peuvent être mises en évidence par la méthode des frottis ou la culture (sang ou pulpe splénique) sur milieu N. N. N. C'est la moelle rouge des côtes au voisinage de leur extrémité sternale qui se montre le plus constamment infectée.

2. La recherche de quatre réactions sérologiques (formol-opacification, formol-néostibosane, Takata-Ara et déviation du complément) a montré que la concordance de trois d'entre elles au cas de réponses positives correspondait toujours à une infection vérifiée microscopiquement.

Si l'on admet que la concordance de deux d'entre elles répond à

une infection probable, il y aurait 3,6 o/o des chiens atteints d'infection latente non décelable microscopiquement, chiffre qui semble malgré tout assez élevé et ne peut être accepté sans réserves.

3. Bien qu'aucune des réactions sérologiques prises isolément ne paraisse rigoureusement spécifique et que leur sensibilité semble, suivant les cas, être excessive ou insuffisante, la combinaison de plusieurs méthodes et la concordance de leurs résultats permet d'arriver à déterminer, avec une précision suffisante dans la pratique, le taux d'infection de leishmaniose canine dans une région déterminée.

UN CAS DE TOXOPLASMOSE SPONTANÉE DU COBAYE OBSERVÉ A L'INSTITUT PASTEUR DE BRAZZAVILLE (A. E. F.)

Par R. BOISSEAU et L. NODENOT

La toxoplasmose a été découverte en 1908 au Brésil par SPLENDORE, chez le lapin ; à Tunis, par Charles NICOLLE chez le gondi. Depuis elle a été signalée en divers points du globe et chez plusieurs espèces animales.

Le premier cas de toxoplasmose spontanée du cobaye a été décrit en 1916 par CARINI et MIGLIANO qui ont donné aux parasites le nom de *Toxoplasma caviæ*.

J. M. DE LA BARRERA et A. RIVA l'ont rencontré, en 1927, au cours d'expériences sur le typhus exanthématique.

NICOLAU, en 1932, en observa un nouveau cas à l'Institut Pasteur de Paris à l'occasion de passages de virus rabique africain.

Pour la première fois, en Afrique Equatoriale Française, nous avons trouvé le *Toxoplasma caviæ* à l'Institut Pasteur de Brazzaville, dans les circonstances que nous relatons.

Dans le but d'adapter une souche de *Trypanosoma gambiense* au névraxe du cobaye, nous avions inoculé, sous la dure-mère d'un animal provenant de notre élevage sain, 0,01 de liquide céphalo-rachidien d'un enfant trypanosomé en deuxième période avancée. Le liquide fut prélevé et inoculé stérilement, sans centrifugation préalable, le nombre exceptionnellement élevé de trypanosomes (30 au mm^3) nous dispensant de recourir à ce procédé d'enrichissement.

Le premier cobaye présenta des trypanosomes dans le sang. Il mourut le 75e jour.

0,01 de sang virulent fut inoculé sous la dure-mère d'un 2e cobaye qui présenta également des trypanosomes et mourut le 45e jour.

Un 3e cobaye reçut sous la dure-mère 0,01 de broyage de cerveau

prélevé stérilement et émulsionné en eau physiologique. Il mourut le 8e jour avec le trypanosome dans le sang.

Le 4e cobaye de passage, inoculé sous la dure-mère avec 0,01 de sang virulent, succomba le 50e jour sans que le trypanosome ait été vu dans le sang examiné quotidiennement.

Des passages de cerveau à cerveau furent continués à un 5e, à un 6e et 7e cobayes qui moururent respectivement les 33e, 26e et 7e jours. Au cours de ces trois passages il fut impossible de retrouver le trypanosome. A l'autopsie les organes étaient normaux, à l'exception du cerveau toujours extrêmement vascularisé.

Sur les frottis du 7e cerveau de passage, nous avons trouvé des éléments parasitaires présentant les caractères du genre toxoplasme. Le Professeur Mesnil, qui voulut bien examiner les préparations que nous lui avions envoyées confirma le diagnostic.

A l'état frais, le parasite, pratiquement immobile, est difficilement visible. Sur frottis colorés au Leishman-Giemsa, il se présente le plus souvent en croissants longs de 5 à 6 μ sur 2 à 3 μ de large, libre ou inclus dans les cellules, avec un noyau situé à la partie moyenne, accompagné parfois d'un noyau secondaire. Certains éléments sont ovalaires, d'autres piriformes. L'une des extrémités peut être effilée à la façon d'un flagelle, mais dans ce cas il semble que l'on ait affaire à des artifices de préparation car il s'agit généralement de formes moins condensées, plus facilement déformables, prenant moins bien le colorant. Les éléments en croissant, libres, ont un contour précis et se colorent plus intensément. Ils sont isolés ou accolés par leur face plane ou concave. Ceux intracellulaires sont groupés autour du noyau des grands mononucléaires, à la façon des Leishmanies. Ils forment parfois une tache irrégulière mal délimitée, se colorant en bleu et contenant des petites masses nucléaires teintées en rouge violacé.

Notre souche de *Toxoplasma caviæ* ne semble pas morphologiquement différente de celle de Nicolau. Au cours des nombreuses inoculations que nous avons poursuivies en série, il nous a été donné de faire des constatations analogues à celles de cet auteur.

Nous avons noté une tendance toute particulière du parasite à se fixer dans le névraxe. Elle s'est maintenue quand nous avons varié le mode d'inoculation : voies intraveineuses, intrapéritonéales, souscutanée. Le toxoplasme, retrouvé presque constamment dans le cerveau, ne l'a été que tout à fait exceptionnellement dans le foie et la rate où il ne paraissait pas s'être développé, mais avoir seulement été transporté par la circulation. Les organes ne présentaient pas les altérations macroscopiques signalées par les auteurs qui ont étudié la toxoplasmose. Par contre le cerveau et ses enveloppes étaient le siège d'une congestion intense. En perforant les méninges

à la pipette, nous avons pu, très souvent, retirer un liquide légèrement louche, particulièrement riche en toxoplasmes.

Le cerveau, conservé en glycérine, semble perdre rapidement sa virulence, mais n'est pas dénué d'un certain pouvoir nocif, car plusieurs fois l'inoculation intrapéritonéale de 5 cm^3 d'émulsion de cerveau, gardé ainsi à la glacière, a déterminé la mort sans que l'examen du frottis des organes ait mis les parasites en évidence, et sans que les constatations d'autopsie ou le résultat des cultures aient permis de mettre en cause une infection secondaire.

Le cerveau frais reste virulent, même quand l'examen, à l'état frais ou des frottis colorés, ne révèle pas la présence du toxoplasme. Bien que le germe n'ait pas été décelé microscopiquement dans le sang, nous avons observé la mort du cobaye après inoculation intrapéritonéale de 5 cm^3 de sang défibriné provenant d'un animal infecté. A l'autopsie nous n'avons noté ni péritonite, ni hypertrophie du foie et de la rate mais seulement la congestion du cerveau.

Nous faisons remarquer que le passage au cours duquel le *Trypanosoma gambiense* a disparu, et qui paraît être le point de départ de notre souche de toxoplasme, a été fait avec 0,01 de sang ne contenant apparemment que le trypanosome.

La conservation de la virulence de produits microscopiquement dépourvus de toxoplasmes a déjà été signalée par Nicolau dans les publications relatives au *Toxoplasma caviæ*. Il a pu infecter des animaux neufs en leur inoculant des émulsions de rate dans lesquelles les examens microscopiques les plus minutieux n'avaient pas permis de déceler le toxoplasme, ainsi que des émulsions centrifugées pendant 30 minutes à 6.000 tours dont le liquide superficiel s'est montré parfois virulent.

Ses essais de filtration sur bougie L^1 et L^3 n'ont pas été suivis de résultats positifs. Il en a été de même pour Cormio qui, au cours d'une étude de la toxoplasmose spontanée du lapin, s'est préoccupé de l'existence d'un stade filtrable et n'a pu reproduire la maladie au moyen d'émulsions de foie et de rate filtrées sur Chamberland II.

Nous avons repris ces essais et nous avons obtenu des résultats positifs dans deux cas, en partant de cerveaux contenant le parasite. Le cerveau a été finement broyé en entier et émulsionné dans vingt-cinq fois son volume d'eau physiologique, puis, après dégrossissement sur terre d'infusoires, filtré rapidement sur bougie L^2 sous faible pression (10).

Nous n'avons employé que des bougies neuves, soigneusement contrôlées avant l'usage. Chaque fois le liquide filtré a été ensemencé en bouillon et n'a donné lieu à aucune culture.

I. *Cobaye 1089.* 14-11-1934 Inoculation intrapéritonéale de 5 cm³ de filtrat de cerveau du cob. 1068.
26-11-1934 Mort cerveau congestionné.
Toxo +

II. *Cobaye 1148.* 24-12-1934 Inoculation intrapéritonéale de 2 cm³ de filtrat de cerveau du cob. 1136.
28-12-1934 Sacrifié à l'agonie, cerveau congestionné.
Toxo +

Nous apportons ces résultats comme une simple contribution à l'étude de la filtration du toxoplasme, en faisant les réserves que comportent de telles expériences. Nous n'avons peut-être pas été à l'abri des imperfections qui peuvent accompagner toute filtration, même soigneusement conduite, et, d'autre part, nous avons pu inoculer à notre insu des animaux naturellement infectés. Nous affirmons seulement que nous avons pris toutes précautions utiles pour éviter ces causes d'erreur.

Dans un cas le parasite n'a pas été trouvé chez l'animal inoculé directement avec le filtrat, mais dans le cerveau du cobaye de passage inoculé sous la dure-mère.

Cobaye 1134. 16-12-1934 Inoculation intrapéritonéale de 5 cm³ de filtrat de cerveau du cobaye 1105.
↓ 7-1-1935 Mort cerveau congestionné.
Toxo o

Cobaye 1168. 7-1-1935 Inoculation sous la dure-mère avec broyage de cerveau du cob. 1134.
19-1-1935 Mort cerveau congestionné.
Toxo +

Dans les autres cas les animaux inoculés avec les filtrats n'ont pas présenté de parasites. Ils ont toujours succombé, et souvent rapidement. A l'autopsie nous avons constamment observé la congestion du cerveau, tandis que les autres organes demeuraient normaux et les ensemencements négatifs.

I. *Cobaye 1098.* 19-11-1934 Inoculation intrapéritonéale de 5 cm³ de filtrat du cerveau du cob. 1083.
↓ 20-12-1934 Mort cerveau très congestionné.
Toxo o

Cobaye 1142. 20-12-1934 Inoculation intrapéritonéale de 5 cm³ de filtrat du cerveau du cob. 1098.
27-12-1934 Mort cerveau congestionné.
Toxo o

II. *Cobaye 1161.* 3-1-1935 Inoculation intrapéritonéale de 5 cm³ de filtrat du cerveau du cob. 1087.
↓ 6-1-1935 Sacrifié à l'agonie.
Cerveau congestionné.
Toxo o

Cobaye 1167.	6-1-1935	Inoculation intrapéritonéale de 5 cm³ de filtrat du cob. 1161.
	19-1-1935	Mort cerveau congestionné. Toxo o
III. *Cobaye 1169.*	7-1-1935	Inoculation intrapéritonéale de 5 cm³ de filtrat de cerveau. Toxo +
	16-1-1935	Mort cerveau congestionné. Toxo o

Nous regrettons que les conditions de travail imposées par les circonstances ne nous aient pas permis de pratiquer des examens histo-pathologiques qui nous eussent peut-être donné l'occasion de mettre en évidence des altérations organiques ou des formes de parasites qui ont échappé à l'examen sur frottis. Nous y eussions probablement trouvé l'explication des « éclipses parasitaires » observées dans nos lignées d'animaux chez lesquels le toxoplasme a disparu pendant un temps plus ou moins long. Il nous est difficile d'admettre qu'au cours des très nombreux passages que nous avons pratiqués, le hasard nous ait si souvent conduits à inoculer des animaux naturellement infectés, au point de simuler des passages en série.

La maladie, telle que nous l'avons observée chez le cobaye, se caractérise, quels que soient le mode d'inoculation et le produit pathologique employé, par un amaigrissement plus ou moins rapide, aboutissant toujours à la mort, après une phase de paralysie n'excédant guère 24 heures. Le délai de survie est variable : de 8 jours à 2 mois ou plus, sans rapport direct avec la sévérité de l'inoculation. Quelques rares cobayes ont survécu. Peut-être ont-ils bénéficié d'une infection inapparente.

L'infection a été transmise au lapin et à la souris blanche, toutefois moins sensibles que le cobaye. Trois cercopithèques inoculés dans le cerveau, un autre dans le péritoine, ont résisté et n'ont paru incommodés à aucun moment.

Comme les autres expérimentateurs, nous avons échoué dans nos essais de culture sur milieux N. N. N. et au sang.

Nous n'avons jamais constaté d'épidémies parmi les cobayes de l'Institut Pasteur d'où provenaient les animaux utilisés, ni de maladies susceptibles de fausser nos résultats. Il s'agissait toujours d'animaux neufs, nés dans le pays. Ils étaient placés dans des cages séparées, sur des étagères fixées au moyen de supports métalliques, à plus d'un mètre au-dessus du sol cimenté.

Nous n'avons pas trouvé de cas de toxoplasmose chez les animaux enfermés dans les cages voisines inoculés avec des produits pathologiques divers. Par contre, les animaux témoins introduits dans les cages de ceux infectés avec le toxoplasme sont morts après

une très longue période d'amaigrissement, ce qui confirme l'hypothèse de la contagion par les voies digestives. Rappelons que les expériences de F. MESNIL et SARRAILHÉ sur souris, de CARINI et MACIAL sur pigeon et celles de NICOLAU sur lapins ont prouvé la possibilité de l'infection expérimentale *per os*.

Bien que la toxoplasmose soit signalée pour la première fois en A. E. F., notre *Toxoplasma caviæ* ne nous paraît être qu'une adaptation au cobaye d'une espèce de parasite universellement répandue. Le toxoplasme a été trouvé plusieurs fois en Afrique : par BOURRET à St-Louis du Sénégal chez le lapin (1911), par R. VAN SACEGHEM dans la région Bas-Congo chez le lapin (1916), par J. S. SCHWETZ et Mlle GERINCK à Stanleyville, chez *Laphuromys ansorgei* (1929).

En résumé, nous avons rencontré dans un élevage isolé de cobayes, à Brazzaville, un cas de toxoplasmose spontanée dont l'origine n'a pu être déterminée. Nous croyons pouvoir affirmer l'identité complète de notre parasite avec celui décrit en France par NICOLAU.

L'inoculation par voie intracérébrale, intraveineuse, intrapéritonéale, sous-cutanée, a toujours donné des résultats positifs. L'affection se caractérise par l'intensité des altérations du névraxe et la présence presque constante du parasite dans le cerveau, contrastant avec l'absence des lésions macroscopiques des organes splanchniques et l'extrême rareté des toxoplasmes à l'examen microscopique de frottis de foie et de rate.

A la mort on a pu généralement trouver le toxoplasme, mais cette constatation n'exclut pas la présence de formes qui échappent à l'examen microscopique. Les expériences de filtration du matériel virulent plaideraient dans ce sens.

La contagion de la nature se fait, à notre avis, par voie digestive.

Le *Toxoplasma caviæ* trouvé à Brazzaville à l'occasion d'un cas de maladie spontanée paraît identique au *Toxoplasma cuniculi, musculi, canis*, etc... Il vient à l'appui de l'opinion de MESNIL encore récemment confirmée par NICOLAU : il n'y a pas plusieurs, mais un seul toxoplasme susceptible de parasiter plusieurs hôtes (oiseaux, mammifères).

Institut Pasteur de Brazzaville.

BIBLIOGRAPHIE

A. SPLENDORE. — Sur un nouveau protozoaire parasite du lapin. *Bull. Path. Exot.*, 1909, p. 462.

CH. NICOLLE et MANCEAUX. — *Toxoplasma gondi. Archives I. P. Tunis*, 1909, p. 97.

CARINI et MIGLIANO. — Sur une toxoplasmose du cobaye (*Toxoplasma caviæ*). *Bull. Société Path. exot.*, 1916, p. 435.

J. M. de la Barrera et A. Riva. — Toxoplasmose chez les cobayes. *Rev. de l'Inst. Bact.*, 1928, p. 470-490 ; *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1927, p. 416.
S. Nicolau — Infection toxoplasmique spontanée du cobaye. *C. r. S. B.*, 25 juin 1932, p. 676.
— Quelques propriétés d'un toxoplasme qui infecte spontanément le cobaye. *C. r. S. B.*, 2 juillet 1932, p. 763.
— Nouvelles recherches expérimentales sur le *Toxoplasma caviæ*. *C. r. S. B.*, 17 juin 1933, p. 706.
S. Nicolau et L. Kopcioska. — Rat à virus fixe et *Toxoplasma caviæ*. *C. r. S. B.*, 29 juin 1933, p. 855.
S. Nicolau et Balmus. — Toxoplasmose spontanée des souris et des cobayes. *C. r. S. B.*, p. 959.
— *Toxoplasma musculi*. *C. r. S. B.*, 1er juillet 1933, p. 1002.
S. Nicolau et L. Kopcioska. — Infection expérimentale de petits oiseaux par le *Toxo. canis*. *C. r. S. B.*, 29 juin 1935, p. 976.
— Toxoplasmose spontanée du chien. *B. S. P. E.*, juin 1935.
A. Cormio. — Toxoplasmose spontanée du lapin. *Pathologica*, fév. 1933, p. 87.
A. Sarrailhé. — Note sur la toxoplasmose expérimentale. *B. S. P. E.*, 1914, p. 432.
G. Bourret. — La toxoplasmose du lapin à St-Louis du Sénégal. *B. S. P. E.*, 1911, p. 373.
R. van Saceghem. — Infection naturelle par le *Toxoplasma cuniculi*. *B. S. P. E.*, 1916, p. 432.
J. Schwetz et Mlle Gerinck. — Sur quelques parasites sanguicoles des rongeurs de Stanleyville (Congo Belge). *B. S. P. E.*, 1929, p. 657.
Carini et J. J. Macial. — Infections de toxoplasmes et paralysie bulbaire, par les muqueuses saines. *B. P. E.*, 1914, p. 112.
E. L. Walker et M. A. Sweency. — Infection toxoplasmique du cobaye simulant le typhus. *Ann. J. trop. méd.*, 1932, p. 217-222.
Levaditi, Sauchés, Bayani, Lépine et Schoen. — *Ann. I. P.*, 1929, p. 673.
F. Mesnil et Sarrailhé. — Toxoplasmose expérimentale de la souris : passage par les muqueuses, conservation du virus dans le cadavre. *C. r. S. B.*, 1913, p. 1325.
E. Chatton et G. Blanc. — Notes et réflexions sur le toxoplasme et la toxoplasmose du *gondi*. *Arch. I. P. Tunis*, 1917, p. 1.
F. Mesnil. — *Bull. I. P.*, 1918, p. 71 (analyse).

ASCARIDIOSE ET RADIOLOGIE

Par J. MEYER MAY

On connaît la fréquence de l'ascaridiose en pays tropical et l'on connaît depuis longtemps les formes cliniques si variées qu'elle peut revêtir, simulant un grand nombre de maladies chirurgicales de l'abdomen. Après bien d'autres, nous avons étudié la question (1).

(1) Cf. J. Meyer-May, *Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine*, septembre 1935.

Pour W. F. KERR, 58 o/o des habitants seraient infestés au Siam.

Pour WALKER, 84,71 o/o des troupes en Malaisie.

Pour GENEVRAY, 71 o/o des tirailleurs au Tonkin.

Nous pensons qu'elle est encore plus fréquente dans la clientèle de notre hôpital indigène à Hanoï.

Dans certains cas où le malade présente des troubles dyspeptiques vagues ou intenses, il peut y avoir un intérêt à posséder la preuve absolue qu'il existe des ascaris. En dehors de l'expulsion anale ou orale de l'animal, aucune méthode absolument sûre de diagnostic de l'ascaridiose n'existe jusqu'à présent. L'examen des selles en vue de rechercher les œufs n'a de valeur que s'il est nettement positif et il est très possible que, même après plusieurs recherches, une ascaridiose pourtant certaine ne soit pas révélée.

La modification de la formule sanguine a loin d'avoir une valeur absolue. D'après ARCHER, la formule sanguine était absolument normale dans la majorité des cas qu'il a étudiés, sans aucune modification du taux des éosinophiles. Nos constatations confirment les siennes sur ce point.

C'est pourquoi nous croyons utile de rappeler en quelques mots les curieuses possibilités de la radiographie pour le diagnostic de l'ascaridiose. Cette méthode est bien connue en Amérique, mais il nous semble qu'elle le soit moins en France, où nous ne croyons pas avoir vu de clichés d'ascaris publiés. Notre intention n'est pas d'attacher à ce procédé une importance disproportionnée, nous ne pensons pas qu'il doive en rien supplanter les modes de recherche habituellement utilisés, mais il pourra les compléter heureusement, surtout dans les cas si nombreux en pays infesté où l'ascaridiose revêt la forme dyspeptique que les praticiens de nos régions connaissent bien.

Il semble que ce soit FRITZ qui, en 1922, ait été le premier, ou l'un des premiers, à découvrir l'aspect radiologique d'un ascaris intestinal. Puis SCHINZ, BUSI, GIOVETTI, LAPENNA, VIETTI, publièrent des cas et des clichés.

Mais ce sont ARCHER et PETERSEN qui, ayant eu l'occasion de voir accidentellement un ascaris dans l'abdomen d'un de leurs malades, pratiquèrent délibérément une série de 60 radiographies chez les patients dont les selles contenaient sans aucun doute des œufs d'ascaris. Sur ces 60 cas ils obtinrent 55 fois une image positive. Dans une troisième série évidemment beaucoup moins importante, ils eurent l'occasion de trouver 3 fois des images ascaridiennes positives, suivies après traitement de l'expulsion des animaux, alors que, dans ces 3 cas, la recherche des œufs dans les selles avait été négative.

Ces résultats nous paraissent intéressants à cause du haut pourcentage de succès et de résultats positifs dont ils sont la preuve.

A notre tour, dans une série de 15 cas consécutifs, l'image radiologique positive fut obtenue 12 fois ; la recherche de l'éosinophilie sanguine ayant été positive (entre 4 et 24 o/o) 6 fois.

A quatre reprises également, faisant la recherche inverse, des images radiologiques furent découvertes, alors que l'examen de selles avait été négatif.

Dans tous les cas où le diagnostic d'ascaridiose fut fait par la radiologie, l'expulsion des animaux fut obtenue et une radio de contrôle montra la disparition des images.

Nous avons radiographié une quinzaine d'ascaris fixés sur une plaque, après leur sortie de l'abdomen, et nous avons obtenu des images où non seulement le tube digestif de l'animal imprégné de gélobarine est visible, mais où le corps même de l'helminthe est opaque aux rayons X. Cependant nous ne pensons pas que cette propriété suffise à rendre l'ascaris visible dans le corps humain en l'absence de toute préparation spéciale.

La technique est la suivante : Le malade est soigneusement laissé à jeun pendant les 12 heures qui précèdent l'examen, technique constamment suivie pour toutes les recherches radiologiques gastro-intestinales. Puis il absorbe un repas baryté et des clichés sont pris aux première, deuxième et quatrième heures. Nous avons eu quelquefois avantage à prendre ces images en position de Trendelenbourg légère, laquelle permet de refouler vers le diaphragme l'estomac et le côlon et de dégager parfois les anses grêles. L'image alors obtenue est extrêmement caractéristique. On peut l'analyser ainsi :

Dans certains cas, c'est un long aspect lacunaire, à bords parallèles, traduisant l'emplacement du ou des ascaris et leur forme au sein du milieu opaque. A noter que les lignes de cette image sont longitudinales et perpendiculaires à la direction de l'intestin, alors que les plis de la muqueuse intestinale sont transversaux et perpendiculaires à l'ascaris. Dans d'autres cas particulièrement fréquents, si le malade a été bien préparé et n'a pas mangé depuis longtemps, les vers apparaissent comme un long filament de clair, se détachant sur la plage sombre formée par les gaz de l'intestin. Cet aspect semble dû à l'ingestion du repas opaque par le parasite lorsque son hôte est à jeun depuis longtemps (ARCHER).

Ces aspects linéaires en plein ou en clair sont souvent pelotonnés sur eux-mêmes en « tourbillon » ou, pour être encore plus descriptif, évoquent l'aspect d' « empreintes digitales », très agrandies bien entendu. D'autres fois encore, la figure radiologique prend un aspect sinueux ou entrelacé très caractéristique.

Telles sont les constatations que la radiologie permet de faire et l'aide qu'elle peut apporter dans certains cas pour le diagnostic de l'ascaridiose intestinale.

Discussion.

R. Deschiens. — L'intérêt des images radiographiques d'ascarides présentées par M. Meyer-May est évident ; celles-ci mettent en relief la possibilité d'un diagnostic d'ascaridiose au cours d'un examen radiologique. Il n'en résulte pas, ainsi que l'indique d'ailleurs M. Meyer-May, que l'examen radiologique constitue une méthode diagnostique destinée à se substituer à la recherche des œufs dans les selles qui reste la méthode de choix dans l'identification des infestations par ascarides.

L'auteur, dans sa communication, exprime qu'après des examens de selles faits à plusieurs reprises, une ascaridiose pourtant certaine peut ne pas être révélée ; cette circonstance peut en effet se rencontrer lorsqu'on fait des examens coprologiques espacés, elle est au contraire tout à fait exceptionnelle si les examens coprologiques sont faits en série et portent sur 8 jours consécutifs, en employant une méthode de concentration des œufs. J'ai déjà à plusieurs reprises, exposé cette technique qui permet d'affirmer avec certitude qu'un sujet est, n'est pas où n'est plus infesté par un parasite intestinal.

Dans le service de M. Le Noir, à l'Hôpital St-Antoine, j'ai eu l'occasion en 1923, avec la collaboration de M. Gilson, Radiologiste des Hôpitaux, de faire des diagnostics radiologiques d'ascaridiose chez 2 malades en utilisant le carbonate de bismuth comme repas opaque. Nous avons étendu nos examens, M. Gilson et moi, à un certain nombre de chats appartenant à la ménagerie de mon laboratoire infestés par l'ascaride du chat, *Belascaris cati*. L'examen radioscopique après ingestion de carbonate ou de sous-nitrate de bismuth, nous a donné des images précises des vers. Après 24 heures l'évacuation du repas bismuthé était pratiquement totale chez le chat et les ascarides apparaissaient comme une ombre assez soutenue sur une ombre pâle ; le tube digestif des ascarides, contenant encore des sels de bismuth, formait une ligne sombre se détachant avec netteté. L'examen radioscopique des ascarides prélevés à l'autopsie des chats 24 heures après le repas bismuthé et disposés sur une lame de verre, décelait une ligne opaque longitudinale et sensiblement médiane correspondant au tube digestif du ver contenant du bismuth.

Ces constatations radiologiques occasionnelles ont été faites au cours de recherches ayant pour but d'établir l'action anti-parasi-

taire du carbonate et du sous-nitrate de bismuth à hautes doses dans les infestations à Helminthes du tube digestif. Ces recherches nous ont amenés, M. LE NOIR et moi (1) à conclure que les sels de bismuth n'étaient actifs que chez les Helminthes ayant un tube digestif complet. (Ascarides, Oxyures), les helminthes dépourvus de tube digestif n'étant pas sensibles à l'action des sels de bismuth. Le fait que le tube digestif des ascarides morts après le traitement était pour ainsi dire bourré de sels de bismuth, nous a engagés à admettre une action mécanique de la médication par obstruction du canal digestif; cette action mécanique est d'autant plus vraisemblable que les sels de bismuth utilisés étant insolubles une action toxique peut être écartée.

BIBLIOGRAPHIE

ARCHER et PETERSEN. — Diagnostic radiologique de l'ascaridiose. *Journal of the American Medical Association*, 1930, p. 1819.
BUSI. — Radiologie de l'ascaridiose du tube digestif. *Bolletino delle Scienze Mediche*, t. XCVI, p. 159.
FRITZ. — Radiologie des ascaris abdominaux. *Fortschritte der Roentgenstrahlen*, t. XXIX, p. 591.
GIOVETTI. — Un cas d'ascaridiose découvert par la radiologie. *Radiologia Medica*, t. XII, p. 669.
LEPENNA. — Syndrome radiologique dû à l'ascaridiose. *Radiologia Medica*, t. XIII, p. 438.
MORTON et ARCHER. — Aspects chirurgicaux et radiologiques de l'ascaridiose. *Journal of the American Medical Association*, 1932, p. 473.
SCHINZ. — Radiologie de l'ascaridiose. *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, t. CLXXXIV, p. 105.
VIETTI. — Ascaridiose. *Radiologia Medica*, t. XIII, p. 546.

Travail de la Clinique Chirurgicale de l'Ecole de Médecine de Hanoi.

INFECTION EXPÉRIMENTALE DE *GLOSSINA PALPALIS* PAR UN COCCOBACILLE PATHOGÈNE POUR LES MUSCIDES

Par E. ROUBAUD et M. TREILLARD

Nous avons récemment fait connaître (2) une infection spontanée déterminée chez des *Glossina morsitans* d'élevage par un coccobacille. Le germe en question, qui constitue le premier agent micro-

(1) P. LE NOIR et R. DESCHIENS. Action anti-parasitaire du carbonate de bismuth à doses massives dans certaines infestations vermineuses ou à Protozoaires du tube digestif. *Arch. des Maladies de l'Appareil digestif*, 1923, XIII, f. 9.
(2) *C. R. Acad. des Sciences*, t. 201, 22 juillet 1935, p. 304.

bien reconnu comme pathogène pour les tsétsés, put être isolé en cultures pures ; en partant de ces cultures nous avons pu reproduire l'infection expérimentalement chez des *Gl. morsitans*, d'élevage non infecté. L'infection est prise par la voie de la trompe lorsque les Glossines piquent un animal dont la peau est souillée par la culture.

Les *morsitans* originaires du Tanganyika qui servirent pour ces expériences se sont montrées très nettement sensibles à cette infection coccobacillaire. Elles moururent de septicémie dans un temps variant de 1 à 3 jours après avoir piqué des cobayes dont la peau du ventre avait été souillée par une émulsion de culture de 24 heures sur gélose. Le germe s'est également montré assez actif, par ingestion, sur la mouche domestique. Des mouches (*M. domestica*) nourries d'une émulsion dans l'eau sucrée de cultures de 24 heures sont mortes très irrégulièrement de septicémie, dans des délais allant de 3 heures à deux ou trois semaines. La virulence du germe n'a pu être pratiquement augmentée, pour ces insectes, à la suite de passages chez les mouches ou sous des influences thermiques diverses.

Il était intéressant de rechercher comment se comporterait *Gl. palpalis* à l'égard de cette infection. On pouvait supposer, *a priori*, que cette glossine supportant beaucoup plus difficilement que *Gl. morsitans* les conditions d'élevage artificielles, il serait beaucoup plus facile de lui conférer, dans de telles conditions, des infections mortelles. Il n'en fut rien. Nous avons soumis des *palpalis* fraîchement reçues de l'Ouganda, à l'état de pupes, et nées depuis peu au laboratoire, à la contamination par le même agent microbien qui avait déterminé une mortalité rapide chez *Gl. morsitans*. Les essais ont été faits par la même voie et en utilisant soit des cultures isolées directement de *Gl. morsitans*, depuis le mois de juin, et entretenues sur gélose, soit des cultures réactivées par passages chez la Glossine ou la mouche domestique, par voie d'inoculation. Les expériences qui sont exposées ci-après ont fait ressortir que *Gl. palpalis* peut effectivement prendre l'infection coccobacillaire *per os*, en piquant des animaux dont la peau et les poils étaient souillés par le germe, mais cette Glossine nous est apparue moins sensible que *Gl. morsitans* à l'infection.

I. — Cinq *Gl. palpalis* ont piqué du 8 janvier au 25 janvier un cobaye dont la peau du ventre avait été imprégnée d'une émulsion de culture de 24 heures sur gélose, provenant de germe isolé en juin précédent de *Gl. morsitans* et, depuis cette époque, conservé par passages successifs sur gélose. Les mouches en expérience étaient maintenues à 25-28° C, sous des conditions hygrométriques supérieures à 60 o/o.

Plusieurs mouches moururent dans les semaines qui suivirent sans

présenter de coccobacilles dans l'intestin ni dans le sang. Deux d'entre elles moururent de septicémie coccobacillaire typique, l'une environ trois semaines après le début des repas infectants, l'autre un mois plus tard. Les coccobacilles furent retrouvés en très grande abondance dans les frottis du sang des mouches.

II. — Cinq *Gl. palpalis* ont piqué le 23 janvier un cobaye dont la peau du ventre avait été souillée par une émulsion coccobacillaire provenant d'une souche réactivée par inoculation intrathoracique à *Gl. palpalis* et reprise en culture de 24 heures sur gélose.

Aucune de ces mouches n'a succombé à l'infection.

III. — Cinq *Gl. palpalis* ont été nourries du 25 au 30 janvier sur un cobaye dont la peau du ventre avait été imprégnée d'une culture de coccobacilles ayant subi, par inoculation intrathoracique, deux passages successifs sur la mouche domestique. Le germe ayant servi aux repas infectants tuait la mouche domestique en trois heures environ par inoculation.

Résultat : Les *Gl. palpalis* de ce lot sont mortes successivement au cours des semaines qui ont suivi, sans présenter de germes coccobacillaires dans le sang. Chez plusieurs mouches quelques coccobacilles furent constatés dans le liquide intestinal.

En résumé, *Gl. palpalis* peut, comme *Gl. morsitans,* contracter une infection septicémique par des germes puisés au moment des piqûres sur le corps des hôtes, mais il n'a pas, pour le moment, été possible d'exalter suffisamment la virulence du germe utilisé pour que l'on puisse envisager son utilisation pratique contre cette espèce de Glossine. De nouvelles recherches dans cette voie méritent cependant d'être tentées.

Nos recherches établissent que, contrairement à ce que l'on avait supposé, les Glossines sont aptes à contracter des infections mortelles par des germes puisés extérieurement au corps des hôtes. Du point de vue théorique, comme du point de vue pratique, cette notion présente une valeur certaine.

Ajoutons que si dans l'élevage de *Gl. morsitans* où fut constatée pour la première fois l'infection coccobacillaire septicémique (Elevage de M. M. Mathis à l'Institut Pasteur de Paris) la mortalité des mouches fut massive, dans l'élevage de *Gl. palpalis* où furent prélevées les mouches qui servirent aux expériences relatées ci-dessus, aucun cas d'infection coccobacillaire spontanée ne fut constaté sur plusieurs centaines de Glossines reçues, à l'état de pupes, de l'Ouganda (1).

(1) Je suis heureux d'exprimer ici mes vifs remerciements à notre collègue L. Duke, Directeur de l'Institut d'Entebbe qui a bien voulu me faire parvenir le lot de pupes en question (E. Roubaud).

TABLEAU SYNOPTIQUE POUR LA DÉTERMINATION RAPIDE DES ANOPHÈLES D'AFRIQUE (RÉGION PALÉARCTIQUE MÉDITERRANÉENNE ET RÉGION ÆTHIOPIENNE).

1. ADULTES

Par M. TREILLARD

Nous avons combiné pour les espèces anophéliennes que l'on a jusqu'ici rencontrées dans les diverses contrées du Continent africain et des Iles avoisinantes, un tableau analogue à ceux que nous avons déjà publiés pour les espèces de l'Indochine (1). Pour les espèces anophéliennes africaines, encore plus que pour les espèces d'Extrême-Orient, la pratique de la détermination se heurte à la distinction souvent laborieuse des nombreuses variétés qui ont été créées à l'intérieur d'espèces qui, elles-mêmes, ne sont pas toujours très faciles à différencier rapidement les unes des autres. Mais ce n'est ici ni le lieu ni le moment de discuter la validité d'espèces dont l'élevage en série n'a été effectué pour aucune d'entre elles. Dans le tableau que nous publions aujourd'hui, nous n'avons fait entrer que les espèces qui nous ont paru suffisamment différenciables, nous réservant de discuter et de représenter ultérieurement la différenciation des variétés et même des espèces qui ont été souvent créées avec force hésitation par leurs propres auteurs. C'est le cas, disons-le tout de suite, des nombreuses dénominations provenant de l'émiettement du groupe *funestus-marshalli*, si important (comme son homologue asiatique *minimus-aconitus*) par sa très large dissémination, l'importance numérique de sa pullulation, sa domesticité et son anthropophilie d'où résulte son importance pathogène au point de vue paludique. Ces tableaux, comme leurs devanciers ont avant tout un but et — nous l'espérons — une valeur pratique : ils ne peuvent prétendre à trancher la systématique des Anophèles, mais nous avons le désir qu'ils évitent des pertes de temps et des confusions trop grandes (2).

Nous avons indiqué un très petit nombre de caractères dont l'un n'est discernable que chez les femelles ; ils sont tous visibles sur le vivant (l'insecte étant dans un tube et avec la seule aide d'une petite loupe).

(1) *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVII, pp. 751-754, 1 tab. et t. XXVIII, pp. 42-45, 1 tab.

(2) Dans un but de simplification, nous n'avons pas représenté ici quelques espèces méditerranéennes à répartition restreinte, telles que *A. sacharovi* (*elutus*), considéré comme variété de *maculipennis*, et les espèces à champ alaire non tacheté : *A. claviger* et affines (*marteri* et *algeriensis*).

Nous répéterons très brièvement le mode d'emploi. En dehors des indications littérales, les indications graphiques des caractères différentiels sont plus ou moins schématiques, et il ne faut pas y voir une représentation picturale exacte des taches et dessins évoqués.

Les caractères devront être examinés dans l'ordre où se présentent les colonnes du tableau :

Aile: Nombre de taches noires sur la costa.	Sous-genres s.l.	Sous-genres ou groupes.	Pattes: Anter.: Taches, anneaux sur les tarses.	Pattes: Postérieures: Tarses: 4 dern. tarses: étendue du blanc	Pattes: Postérieures: Tibias. Fémurs: Taches, mouchet etc. ou non.	Palpes: nombre, largeur, disposit. relativ. des bandes bl.	Autres caractères: Organes.	Autres caractères: Différ.	Espèces.		Distrib. géograph. Afrique N W C E S
0	Anophel.	Anopheles s. s.							maculipalpis.	1	
-de 4	Anophel.	Myzorhynchus.							obscurus.	2	
									hyrcanus.	3	
									mauricianus.	4	
		Chrystia.					Abd. touf. latér. écailles		implexa.	5	
4 ou +	Myzomyia au sens large.	Neomyzomyia.							christyi.	6	
									kingi.	7	
									ardensis.	8	
									natalensis.	9	
		Myzomyia s.s.					Aile: 1. V6: toute noire ou nb. de taches. 2. V5²: frange opposée: noire ou tache blanche	3.	distincta.	10	
									nili.	11	
								1.	wellcomei.	12	
									rhodesiensis.	13	
									longipalpis.	14	
								1.	sergenti.	15	
								3.	marshalli.	16	
								3.	transvaalensis.	17	
								2.	funesta.	18	
							non	2.	superpicta.	19	
		Neocellia.					Mesonotum: large	écaill. blan	brunnipes.	20	
							Aile: écailles clai	blanch.	rufipes.	21	
								jaunât.	theileri.	22	
									praetoriensis.	23	
									splendida.	24	
		Paramyzomyia.					Comme pour le groupe Myzomyia ci-dessus.	3.	cinerea.	25	
								2.	broussesi.	26	
								3.	multicolor.	27	
								3.	hispaniola.	28	
									smithi.	29	
									gambiae.	30	
		Pseudomyzomyia.							cincta.	31	
		Cellia.					Abdomen: Touffes d'écailles sur les cotés et sur le dessus.		pharoensis.	32	
									jacobi.	33	
									squamosa.	34	
									argenteolobata.	35	

ERRATA. — 1° Lire pour l'espèce n° 1 : *maculipennis* au lieu de *maculipalpis*. 2° Pour l'espèce n° 4 : *mauricianus*, la répartition géographique n'a pas été indiquée ; les cases de l'Afrique N., W., E. et S. devraient être noires.

I. *Ailes :* costa ; nombre de taches noires.

II. *Pattes antérieures :* existence ou non de taches ou anneaux blancs ou jaunâtres nettement visibles à la loupe. La teinte bru-

nâtre plus ou moins claire que l'on peut distinguer aux articulations avec l'aide simplement d'une loupe de poche ne doit pas compter pour une tache ou un anneau blanc, et la patte est considérée comme entièrement noire dans le cas où ce léger changement de teinte est seul visible.

III. *Pattes postérieures :* Existence ou non sur les *fémurs ou tibias* (ou les deux à la fois) de taches, rayures ou anneaux blancs ou jaunâtres tranchant nettement sur le fond noir ou brun de la patte. Sur les exemplaires morts ayant subi un assez long séjour dans les collections, et surtout des frottements, il peut arriver qu'on ne puisse pas, au premier abord, distinguer ces tachetures.

IV. *Pattes postérieures :* nombre de *segments tarsiens* entièrement blancs à partir de l'extrémité distale. A partir de l'apparition de la teinte noire (anneau ou fragment plus ou moins important de segment) ne pas tenir compte de la suite du schéma (vers l'extrémité proximale par conséquent).

V. *Palpes ♀ :* dimensions et dispositions relatives des *bandes blanches ;* ces dimensions et dispositions relatives, telles qu'elles sont représentées sur les schémas, ne visent pas à figurer des grandeurs et des rapports exacts, mais simplement à donner l'aspect général caractéristique.

VI. *Caractères différentiels supplémentaires*, tirés de l'examen d'autres organes tels que les *ailes* ou l'*abdomen*. Ces caractères servent lorsque les autres sont insuffisants pour différencier deux ou plusieurs espèces ; ils sont également facilement visibles sur le vivant et à faible grossissement.

VII. *Distribution géographique*. Elle permet quelquefois d'éliminer un certain nombre d'espèces.

LA RÉSISTANCE DES PHLÉBOTOMES AU FROID

Par N. SOKOLOW et I. TARVIT

Malgré de nombreuses investigations, la biologie et particulièrement l'écologie des Phlébotomes sont loin d'être éclaircies.

Notre étude sur la résistance au froid des Phlébotomes a été motivée par le désir d'élucider la question encore obscure des stades de son hivernage.

Quelques auteurs (E. Martini, Rook, Rubo, J. Pavlovsky, N. I. Khodoukine, N. Zotoff) supposent que les Phlébotomes hivernent au IVe stade de larve, d'autres (Neiper) supposent que l'hivernage a lieu dans le second stade ; quelques-uns (Popow, P.) indiquent le stade de l'imago.

Nous croyons que les expériences de laboratoire menées de front avec les investigations sur place et ayant pour but l'explication de la résistance au froid des Phlébotomes, — même si elles n'aboutissent pas à la solution complète de la question sur les stades de l'hivernage, — peuvent néanmoins fournir des données en faveur d'une hypothèse plus concrète.

La détermination de la résistance au froid des organismes est une question ardue. Quelques-uns des travaux à ce sujet présentent le défaut capital de simplifier par trop le problème en ramenant la résistance au froid à l'un des facteurs écologiques du milieu. Il suffit de rappeler les investigations de F. Codiss, de P. Bakhmétieff, Payne, Schmidt, Robinson, Saharoff et de bien d'autres. Les explications diverses présentent beaucoup de contradictions et sont peu claires.

La résistance au froid des insectes, comme le démontrent les derniers travaux de N. I. Kalaboukhoff, ne peut être expliquée simplement par un unique facteur. Les données des expériences écologiques et physiologiques de N. I. Kalaboukhow sur l'abeille, savamment conçues et soigneusement exécutées, nous ont clairement démontré que, en ce qui concerne la résistance au froid des abeilles, la balance énergétique de l'organisme joue un très grand rôle ; toute la portée de ce fait doit être constamment en vue au cours de semblables investigations sur la résistance au froid. L'idée de l'action des basses températures sur les animaux, s'exerçant comme sur un modèle physico-chimique primitif, a eu pour résultat, selon la juste remarque de N. Kalaboukhow, de faire négliger les questions de l'énergétique de l'organisme.

En commençant nos recherches préliminaires sur la détermination de la résistance au froid du Phlébotome, nous n'avons pas perdu de vue toutes les difficultés qui nous attendaient à ce point de vue.

Influence des basses températures sur la survie des Phlébotomes.

Avant de rechercher l'influence des basses températures sur la survie de l'imago, il fallait déterminer la température critique au-dessus de zéro, qui produit chez le Phlébotome un engourdissement. Dans nos expériences cette température s'est trouvée être + 10° C ; elle provoquait immédiatement l'engourdissement des Phlébotomes adultes, engourdissement ni entier, ni profond, car il suffisait de secouer les éprouvettes, pour que les Phlébotomes se mettent à voler.

Pour expérimenter l'action des basses températures nous avons employé le mélange de neige et de sel de cuisine. Pour des températures plus basses (— 6°, — 7°, — 8°) nous avons eu recours à des solutions de sels divers qui donnent pendant la réfrigération sur la glace une température à peu près constante.

Le Tableau I résume les données obtenues.

TABLEAU I

Nos des séries	t°	Durée de la réfrigération en minutes	Résultats après la réfrigération
1	± 0° C	5- 45	Tous ravivés.
2	— 1° C	30- 120	»
3	— 2° C	30- 60	»
4	— 2° C	1260	Pas de révification.
5	— 3° C	30	Tous ravivés
6	— 4° C	60	Ravivés.
7	— 6° C	5- 30	»
8	— 7° C	30	Pas de révification.
9	— 8° C	5	Ravivés.

On voit par conséquent que la température critique pour les Phlébotomes adultes est la température de — 8° C avec une exposition de six minutes. Par une température de — 2° C, avec une exposition de 1.260 minutes, les Phlébotomes ne reviennent pas à la vie.

Les femelles supportent beaucoup mieux la réfrigération et s'engourdissent plus tard que les mâles, ce qui apparemment dépend de toute une série de particularités physiologiques. Il faut aussi noter que les réfrigérations répétées, tant des mâles que des femelles, augmentent le degré de survie des Phlébotomes. Par exemple, une seconde réfrigération par une température de — 1° C pendant 60 minutes, ne provoque pas l'engourdissement chez les Phlébotomes, quoique la première épreuve donne des résultats positifs. La température critique indiquée ci-dessus n'est certes pas la température véritable, car cette dernière n'agit pas directement sur les Phlébotomes ainsi que sur tous les insectes en général, mais par l'intermédiaire de la température du corps. Voilà pourquoi il est absolument nécessaire de mesurer la température du corps des Phlébotomes pendant la réfrigération. A notre regret nous ne pûmes pas procéder ainsi à cause du début retardé de nos travaux et de notre temps restreint. Les investigations dans cette direction seront continuées.

La détermination de l'eau à l'état de congélation et de la quantité de graisse.

La quantité d'eau et de graisse existant dans l'organisme a certainement une grande importance pour déterminer le degré de résistance au froid des insectes. Néanmoins, il ne faut pas attribuer un rôle décisif ou même exclusif à ces facteurs, comme le fait N. Saharoff ; se basant sur ses investigations sur la résistance au froid des abeilles, du hanneton, de *Porthesia chrysorrhœa*, de diverses Noctuidæ, des sauterelles, etc., il arrive à la conclusion que « la résistance au froid des insectes est déterminée par la quantité minimale d'eau présente dans l'organisme et par l'accumulation de la graisse ». D'après N. Saharoff une certaine quantité d'eau à l'état de congélation et une certaine quantité de graisse sont les facteurs décisifs de la résistance au froid des insectes.

Sans partager l'assertion si catégorique de N. Saharoff, nous croyons cependant que dans la question de la résistance au froid du Phlébotome, ces facteurs, à côté d'autres (intensité d'échange de matière, conductibilité de la chaleur, etc.) ont une grande importance et doivent être sérieusement pris en considération.

Pour déterminer la quantité d'eau à l'état de congélation dans le corps du Phlébotome, nous avons employé la méthode dilatométrique appliquée également par Saharoff. Cette méthode proposée par Bougoukhos est largement pratiquée par les botanistes et les agronomes pour déterminer la quantité d'eau à l'état de congélation dans les plantes.

Notre dilatomètre différait de celui de N. Saharoff seulement par ses dimensions plus petites, parce que pour les Phlébotomes les dimensions du dilatomètre de N. Saharoff étaient trop grandes. Le dilatomètre était formé par un verre à parois minces, avec fond arrondi, ayant 25 cm. de dimension. Un thermomètre chimique vérifié à l'observatoire de Tachkent était placé dans le bouchon de caoutchouc, qui fermait le verre ; d'un côté était soudé un petit tube de verre qui s'élargissait au bout en forme d'entonnoir. Pour graduer le tube de verre on y fixait du papier gradué en millimètres ordinaire. En traits généraux la méthode pour déterminer la quantité d'eau à l'état de congélation était la suivante : on plaçait dans le dilatomètre une certaine quantité de Phlébotomes (en général pas moins de 20) au préalable exactement pesés sur une balance analytique imbibée de benzine. Celle-ci, comme on sait, a la propriété de ne pas geler à des températures basses ; elle est modérément volatile et refoule très bien l'air des objets vivants, disposés dans le dilatomètre. Ainsi préparé, le dilatomètre était placé dans les solu-

tions cryohydrates préparées d'après la méthode de N. SAHAROFF et ayant la température voulue.

Nous avons employé les solutions suivantes :

K_2Cr_2O	5,3 o/o	solution	— 0,7° C
K_2SO_4	7,0 o/o	»	— 1,55° C
Na_2SO_4	saturé	»	— 2° C
KNO_3	12,2 o/o	»	— 2,9° C
$MgSO_4$	23,5 o/o	»	— 3,9° C
$Sr(NO_3)_2$ . . .	32,4 o/o	»	— 5,75° C
$ZnSO_4$	saturé	»	— 6,55° C
BaCl	29,0 o/o	»	— 7.8° C
KCl.	24,0 o/o	»	— 11,1° C
NaCl	28.9 o/o	»	— 21,2° C

Le dilatomètre qui baignait dans l'une ou l'autre des solutions, était placé en outre dans un mélange refroidissant de glace et de sel de cuisine. Le dilatomètre se refroidissait dans la solution jusqu'à ce que les deux températures fussent égales ; cette température était notée, ainsi que l'état du petit tube de verre latéral. Ensuite le dilatomètre était légèrement secoué. La benzine entrée dans le tube latéral au moment où on bouchait le dilatomètre et qui avait baissé ensuite pendant la réfrigération, commence à s'élever de nouveau à cause de la réfrigération par la glace qui se congèle. La température du dilatomètre commence aussi à s'élever, ce qui indique le début du processus de congélation de l'eau dans le corps des Phlébotomes. Etaient notées les températures initiale et finale (avant et après la congélation), de même que les divisions de l'échelle du tube latéral.

Poids général, précipité sec
et proportion d'eau contenue dans le Phlébotome.

Quantité de Phlébotomes	Sexe	Poids général (*m*)		Poids moyen d'un Phlébotome		Pourcentage de l'eau dans le Phlébotome
		vivant	sec	vivant	sec	
426 520		204,48 124,80	76,68 34,84	0,48 0,24	0,18 0,67	62,5 70,8

Pour le calcul de la glace formée dans les Phlébotomes, on remplaçait ces derniers dans le dilatomètre par 5 cm³ d'eau distillée en faisant geler cette eau à la même température que la solution cryoscopique, d'après la même méthode. La quantité d'eau congelée chez les Phlébotomes était calculée ensuite sur la base de la

quantité de glace, produite par 5 cm³ d'eau sous des conditions identiques.

Le poids général des Phlébotomes (sans la subdivision des espèces) et le pourcentage de l'eau étaient déterminés tant sur les matériaux du dilatomètre que sur les collections des Phlébotomes prises à part.

La détermination de la graisse a été faite par la méthode ordinaire : les Phlébotomes étaient pesés, séchés dans une armoire dessiccative à la température permanente de 100° et placés dans l'appareil de Soxlet.

Après l'extraction on pesait la graisse sur une microbalance.

Les données sont représentées dans le tableau ci-après :

Quantité de graisse chez les Phlébotomes (en mg.).

Quantité de Phlébotomes	Sexe	Quantité de graisse chez un individu	Pourcentage pour le poids général	Pourcentage rapporté au poids sec
426	♀	0,017	3,54	9,44
520	♂	0,006	2,50	8,94

Ces tableaux démontrent : 1) la différence entre les mâles et les femelles par rapport au pourcentage d'eau et de graisse, 2) un très grand pourcentage du taux en eau chez les uns et les autres, et enfin, 3) un médiocre pourcentage de graisse.

Les résultats des expériences sur la détermination de la quantité d'eau à l'état de congélation sont représentés sur le tableau suivant :

Quantité d'eau à l'état de congélation chez les Phlébotomes.

t^0	Sexe	Pourcentage de l'eau dans les Phlébotomes vivants	Pourcentage de matière sèche	Quantité d'eau congelée par rapport au poids d'un Phlébotome vivant	Quantité d'eau congelée par rapport à la quantité d'eau totale d'un Phlébotome	Eau non congelée
— 1,8	♀	62,50	37,5	14,5	23,3	76,7
— 2,5	♂	80,8	29,2	8,3	11,1	88,9
— 6,8	♀	62,5	37,5	29,10	46,7	53,30
— 10	♂	62,5	37,5	100,00	100,0	—

Nos investigations doivent être continuées sur les œufs et les larves des Phlébotomes, ainsi que sur l'imago. Il faut tenir compte des particularités des différentes espèces de Phlébotomes et des influences de la saison, de l'âge, de la nutrition et des autres facteurs physiologiques, que nous avons dû négliger dans notre travail préliminaire.

Notre matériel a consisté en générations automnales (collections de la fin de juillet et du commencement d'août) sans séparation des espèces. Mais, en déterminant les espèces d'après les mâles nous avons remarqué que dans nos récoltes le *Phl. pappataci* prédominait.

Institut de Médecine Expérimentale d'Ouzbekistan (Russie, U. R. S. S.).

Bibliographie

1. Bachmétieff (P.). — Résultats de mes investigations sur l'anabiose des insectes et plan d'investigations concernant l'anabiose des animaux à sang chaud (En russe). *Bulletin de l'Acad. Imp. des sciences (Isvestia Akademii Nauk)*, 1902, novembre, v. XVII, fasc. 4.
2. Bachmétieff (P.). — Comment j'ai découvert l'anabiose chez les mammifères (En russe). *Priroda* (La Nature), 1912.
3. Bachmetjev (P.). — *Experimentelle entomologische Studien.* B. I. Leipzig, 1901.
4. Vlasoff (J.). — Biologie du *Phlebotom. sergenti* (En russe). *Journal russe de médecine tropicale*, v. VII, n° 10, 1929.
5. Kalaboukhoff (N.). — Matériaux pour l'étude de l'engourdissement (léthargie et « anabiose ») chez l'abeille (En russe). *Journal zoologique*, 1933, v. XII, fasc. 4.
6. Codiss (F.). — Refroidissement de l'organisme vivant (En russe). *Bulletin de l'Acad. Imp. des Sciences*, 1902, octobre, v. XVII, fasc. 3.
7. Prof. Maximoff (N.). — *Semenovodstvo*, nos 13-14, 1913.
8. Payne. — Measures of insect cold hardiness. *Biol. Bull.*, 1927.
9. Popoff (P.). — Recherches sur le Phlébotome du Turkestan (En russe). *Journal russe de médecine tropicale*, 1926.
10. Popoff (P.). — Recherches sur le Phlébotome de l'U. R. S. S. (En russe). *Journal russe de médecine tropicale*, 1927.
11. Saharoff (N.). — Recherches sur la résistance au froid des insectes (En russe). *Journal d'agronomie expérimentale du Sud-Est*, 1928, v. VI, fasc. 2.
12. Khodoukine (N.). — Problèmes fondamentaux de l'épidémiologie du « kala-azar » par rapport à l'épidémiologie de la leishmaniose canine en Asie Médiane (En russe). *Pensée médicale de l'Uzbekistan et du Turkestan (Medizinskaja misl Uzbekistanai Turkestana)*, 1929.
13. Schmidt (P.). — L'anabiose (phénomène de révification) (En russe). Moscou, 1925.

AGENTS PATHOGÈNES OBSERVÉS EN IRAN DANS LE SANG DES ANIMAUX DOMESTIQUES

(*Note préliminaire*).

Par L. DELPY

Nous énumérons ici les agents pathogènes observés dans le sang des animaux domestiques iraniens de 1931 à 1935. Nous ferons connaître ultérieurement le résultat des études expérimentales actuellement en cours.

I. — Piroplasmes.

Sous ce titre, nous groupons les *Piroplasmidæ* et les *Theileridæ*. Le nom spécifique des divers parasites varie selon le système de classification adopté (du Toit 1918, Wenyon 1926, Donatien et Lestoquard 1930). En 1933, G. Thompson et Norman Hall ont comparé avec beaucoup de clarté ces diverses classifications. Tout récemment, Marotel (1935) a proposé une classification nouvelle, qui vise à simplifier l'enseignement de cette question.

Dans la pratique, nous employons la terminologie des auteurs algériens. Nous donnons ici la synonymie de Wenyon.

Piroplasmes trouvés en Iran.

Hôtes	Wenyon, 1926	Donatien et Lestoquard, 1930
Cheval	*Babesia caballi* Wen., 1910.	*Piroplasma caballi* Nutt., 1910.
Cheval	*Babesia equi* Laver., 1901.	*Nuttallia equi* Laver., 1901.
Bovidés	*Babesia bovis* Starc., 1893.	*Babesiella* spp.
Bovidés	*Babesia mutans* Theiler, 1906.	*Theileria mutans* Th., 1906.
Bovidés	*Th. annulata* Dsch. et Luhz, 1904.	*Th. dispar* Sergent, etc., 1924.
Moutons et Chèvres	*Babesia motasi* Wen., 1926.	*Piroplasma ovis* Lest., 1925.
	Babesia ovis Starc., 1893.	*Babesiella ovis* Babes, 1892.
	Babesia sergenti Wen., 1926.	*Th. recondita* Lest., 1929.
	Th. hirci Dsch. et Urodsch , 1924.	*Th. ovis* Littlewood, 1914.

Piroplasma ovis Lestoquard, 1925.

La piroplasmose vraie du mouton s'observe chaque année, vers la fin de l'été dans les provinces Nord-Est de l'Iran. Elle a été longtemps méconnue car le charbon bactéridien sévit dans les mêmes régions à la même époque. En 1933, nous avons trouvé le parasite dans des frottis de sang envoyés de Méched, et pris sur

des animaux que l'on croyait morts du charbon. En 1934, notre assistant M. Kaweh, a observé la maladie au cours d'une campagne de vaccination, et a pu infecter des agneaux par inoculation de sang d'un malade. Il a ainsi obtenu une infection pure rapidement mortelle.

On a trouvé sur les malades *Ornithodorus lahorensis*, *Hæmaphysalis cinnabarina punctata* et *Hyalomma spp.*

Babesiella ovis Babes, 1892.

Ce parasite a été trouvé dans le sang de moutons de la région de Téhéran, achetés pour le laboratoire.

Theileria ovis Littlewood, 1914 et *Theileria recondita* Lest, 1929.

On trouve couramment des *Theileria* dans le sang de moutons apparemment sains. Très souvent la splénectomie provoque un accroissement considérable du nombre de ces parasites.

La theileriose ovine est certainement largement répandue.

Theileria dispar Sergent, etc. 1924 et *Th. mutans* Theiler, 1906.

Faute d'animaux neufs qu'il est difficile de se procurer, nous n'avons pu jusqu'ici isoler avec certitude chacun de ces deux parasites.

Sur des bovidés importés (Tarentaise et Siementhal) la theileriose a causé une mortalité de 80 o/o. Il s'agissait d'animaux infectés au cours d'un voyage particulièrement pénible, et nous pensons que l'infection s'est produite en Syrie ou en Irak.

Les divers agents chimiothérapiques, y compris la gonacrine, n'ont donné aucun résultat.

Les symptômes dominants étaient l'anorexie, la faiblesse, la teinte subictérique des muqueuses, de larges pétéchies de la conjonctive, de nombreuses taches jaunâtres au pourtour des paupières et de la vulve, des troubles de la locomotion, la fièvre et l'anémie.

Les sujets guéris présentaient des *Theileria* dans le sang huit mois après la fin de la période aiguë.

Comme chez le mouton, on trouve toujours des *Theileria* chez les veaux du pays. Après splénectomie, le nombre des parasites intraglobulaires augmente considérablement sans hyperthermie ni troubles cliniques appréciables.

Babesiella des bovidés.

Ces parasites sont trouvés rarement dans le sang de veaux du pays. Nous n'avons pas observé d'épizooties.

Piroplasma caballi NUTTALL, 1910 et *Nuttallia equi* LAVERAN, 1901.

Chez des chevaux hongrois importés en Iran, et d'ailleurs atteints de gourme, l'examen du sang a permis de trouver *P. caballi* et de très rares *N. equi*.

Une seule injection de gonacrine a entraîné la disparition des parasites. Nous ne savons pas si l'infection de ces chevaux s'est produite en Iran, ou hors du pays.

II. — Trypanosomes.

CARPENTIER (1932) a constaté la présence de trypanosomes dans le sang des chevaux du Sud de l'Iran. En 1933, une nouvelle épizootie a été signalée, mais nous avons été informé trop tard pour pouvoir faire des recherches utiles.

Tout récemment, au cours d'une épizootie de pasteurellose du chameau, notre collaborateur le Dr vétérinaire RAFYI a trouvé, tout près de Téhéran, dans le sang de ces animaux, un trypanosome morphologiquement voisin de *T. evansi*.

La souche a été mise en expérience au Laboratoire : nous avons inoculé des chevaux, ânes, bœufs, moutons, chiens, lapins, cobayes et rats blancs. Après 40 jours, il était acquis : 1° que tous les animaux inoculés se sont infectés. La durée de l'incubation a été de 4 à 5 jours chez le rat, de 6 jours chez le chien, le cheval, l'âne, le cobaye ; de 7 jours chez le veau et le lapin, de 12 jours chez le mouton.

2° Que le rat blanc meurt constamment en 9 jours. Tous les autres animaux étaient encore vivants après 40 jours.

III. — Bactéries.

Nous classons sous ce titre les anaplasmes, *eperythrozoon* et *bartonella*, bien que l'accord ne soit pas encore établi sur la nature de ces agents pathogènes.

Anaplasma ovis LESTOQUARD, 1924.

Difficile à trouver dans le sang des moutons normaux du pays, ce parasite est facilement mis en évidence par la splénectomie. Quel-

ques jours après l'opération, les anaplasmes apparaissent en grand nombre, en même temps que de très belles lésions du sang. L'affection est rarement pure : en règle générale les anaplasmes sont associés aux *Theileria* et aux *Eperythrozoon*.

Sur des moutons de la race d'Arles, importés en Iran, ainsi que sur des moutons de l'Ile-de-France, nous avons observé des cas très graves d'anaplasmose spontanée. Les seuls symptômes étaient l'hyperthermie et l'anémie. Chez certains sujets le nombre des hématies est tombé au-dessous de 1.500.000.

Les divers agents chimiothérapiques utilisés se sont montrés totalement inactifs. Par contre un traitement symptomatique attentif, et notamment des injections massives répétées de sérum caféiné nous ont paru utiles.

La mortalité est très faible (1 o/o), l'évolution lente (deux mois), la convalescence longue.

Anaplasma marginale Theiler, 1910.

La splénectomie fait apparaître dans le sang des bovidés, de nombreux anaplasmes, en position marginale ou centrale.

Les lésions du sang sont remarquables, l'anémie grave, mais les sujets résistent bien, sans autre trouble qu'une température capricieuse. Les anaplasmes sont communément associés aux *Theileria* et aux *Eperythrozoon*.

Chez les sujets non splénectomisés, il est exceptionnel de rencontrer des anaplasmes.

Eperythrozoon ovis Neitz et du Toit, 1935.

Nous avions été longtemps intrigué par une anémie persistante, et une température anormale, constatées chez des moutons importés qui ne présentaient aucun des agents pathogènes habituels du sang. Notre confrère et ami Lestoquard a trouvé dans des frottis du sang de ces animaux, *Eperythrozoon ovis*. Par la suite, nous avons retrouvé cette bactérie dans le sang de la plupart des animaux du pays splénectomisés.

Eperythrozoon ovis est en Iran extrêmement polymorphe ; dans certains frottis, on trouve les formes décrites par les chercheurs d'Afrique du Sud (anneaux, bâtonnets, etc.) tandis que, en d'autres circonstances, on ne rencontre guère que des disques pleins, semblables à de très petits anaplasmes.

Chez les moutons importés, et non splénectomisés, les parasites sont très nombreux au moment des poussées thermiques, et dispa-

raissent ensuite. Chez les sujets splénectomisés, il n'y a aucune réaction thermique lorsque le nombre des *Eperythrozoon* augmente.

Eperythrozoon wenyoni Adler, 1934.

Chez le bœuf, mais seulement après splénectomie, nous avons trouvé des *Eperythrozoon* nombreux et très nets.

Notre diagnostic a été confirmé par du Toit, qui a trouvé les *Eperythrozoon* tout à fait semblables à ceux de Palestine, et par M. Lwoff de l'Institut Pasteur de Paris. Les formes ovales et annulaires sont bien plus nombreuses que les formes bacillaires.

Nous n'avons jamais observé chez le bœuf (ni même chez les sujets importés) d'épérythrozoose spontanée, survenant sans splénectomie.

Bartonella.

Dans le sang d'un veau splénectomisé (V. 42), le Professeur du Toit a trouvé des parasites intraglobulaires qu'il considère comme étant des *Bartonella*.

Nous avons vu souvent des formes analogues, mais leur détermination exacte est rendue très difficile par la présence simultanée des divers parasites décrits ci-dessus.

Ægyptianella pullorum Carpano.

Ægyptianella pullorum a été trouvé en 1935 dans le sang de poules au voisinage de Téhéran. Le parasite est identique au type décrit par Carpano, et que nous avions précédemment observé au Soudan (Bamako).

Laboratoire des recherches scientifiques
et de préparation des sérums et vaccins vétérinaires
de l'Empire Iranien.

(1) Nous tenons à remercier ici nos confrères Donatien et Lestoquard de l'Institut Pasteur d'Alger qui, au cours de ces cinq années, nous ont apporté le secours de leur grande compétence. Actuellement encore la souche de *Theileria* des bovidés Iraniens est en expérience à Alger, où nous l'avons envoyée par l'intermédiaire de *Hyalomma* élevés sur des sujets malades.

ADÉNITE INGUINALE CHRONIQUE CHEZ UN COLONIAL RECONNUE PAR L'HISTOLOGIE COMME UNE LYMPHO-GRANULOMATOSE MALIGNE LOCALISÉE ET A ÉVOLUTION LENTE

Par F. LE CHUITON, P. BADELON, C. BERGE et J. PENNANÉACH

Nous avons eu l'occasion d'observer un cas de maladie de HODGKIN d'évolution clinique assez anormale et dont le diagnostic fut une véritable surprise histologique.

En voici l'observation :

Emile D..., Surveillant militaire de la Guyane, âgé de 47 ans, fut hospitalisé une première fois en juin 1930, à Toulon. Il présentait depuis 1926 une tuméfaction de l'aine gauche survenue, dit-il, après un effort. Cette tuméfaction atteignait au moment de l'examen la grosseur d'un œuf de poule. Elle n'était pas douloureuse, ne présentait pas d'adhérence à la peau. Le malade n'avait ni fièvre, ni altération de l'état général, ni prurit.

Les examens de laboratoire pratiqués à cette époque donnaient les résultats suivants :

Vernes $\Sigma = 47$
Vernes $\rho = 1$

Un traitement d'épreuve au muthanol ne donnant aucun résultat, l'exérèse en fut pratiquée le 17 juillet 1930 par le Docteur Perves. Il s'agissait d'un volumineux ganglion isolé se libérant très facilement et ne tenant à l'anneau crural que par un pédicule vasculaire.

L'examen anatomo-pathologique montra qu'il s'agissait d'un ganglion scléreux et hypertrophique sans lésions spécifiques. La cicatrisation fut normale et Emile D... repartit à la Guyane.

Au début de son séjour colonial sa santé fut excellente. Il reçut étant donné la positivité de la réaction de Vernes 24 injections de Solmuth. Notons que 3 réactions de BORDET-WASSERMANN pratiquées à la colonie restèrent négatives.

Mais en juillet 1932, apparut une nouvelle tuméfaction au niveau du point occupé par la première masse ganglionnaire opérée. Elle atteignit peu à peu le volume d'une orange.

En juillet 1935, le malade dès son retour à Toulon fut de nouveau hospitalisé ; à ce moment l'examen clinique le plus minutieux ne révélait aucun ganglion hypertrophié dans les autres territoires lymphatiques. Pas de fièvre, bonne santé apparente. Les examens radioscopique et radiographique ne révélaient aucune lésion de l'appareil respiratoire, en particulier pas d'adénopathie trachéo-bronchique ni médiastinale, pas de prurit.

Les examens de laboratoire pratiqués donnaient :

Vernes $\Sigma = 0$
Vernes $\rho = 42$

L'examen du sang montrait :

Globules rouges = 4.765.000
Globules blancs = 6.400

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles.	74
Polynucléaires éosinophiles	4
Lymphocytes	10
Monocytes	12

Donc polynucléose neutrophile avec quelques éosinophiles et monocytose légère.

Un broyat d'une partie de ce ganglion a été inoculé à un cobaye qui malheureusement est mort 20 jours après. Il ne présentait aucune lésion suspecte. Les circonstances ne nous ont pas permis de rechercher le virus filtrant tuberculeux.

Nouvelle exérèse pratiquée le 5 août 1935 par le Docteur Dupas ; l'intervention fut facile et le ganglion volumineux s'énucléa sans difficulté. La cicatrisation fut lente et la convalescence bonne.

Examen anatomo-pathologique.

a) Macroscopiquement, le ganglion était violacé, bosselé, de consistance dure et sans foyer de suppuration, à la coupe la tranche était brillante et le tissu homogène.

b) Etude microscopique. L'examen porte sur plusieurs fragments. Le tissu ganglionnaire est complètement bouleversé et l'on ne reconnaît plus sa structure normale. L'on note partout un grand polymorphisme cellulaire, lymphocytes, polynucléaires neutrophiles, cellules éosinophiles, plasmocytes assez abondants par endroits. Ces éléments cellulaires sont dissociés dans une discrète maille conjonctive.

De place en place et assez nombreux en certains points l'on aperçoit des éléments plus volumineux à protoplasma un peu grenu, possédant 1, parfois 2 noyaux. Ceux-ci sont pauvres en chromatine ; la membrane nucléaire en est chiffonnée donnant au noyau un aspect tourmenté. Ils possèdent un ou plusieurs nucléoles se colorant fortement. Ces cellules rappelant les cellules réticulo-endothéliales sont de véritables cellules de Sternberg dont elles présentent tous les caractères.

Cet aspect des préparations, le bariolage des différentes cellules inflammatoires, les cellules de Sternberg font incontestablement de ce granulome un cas de maladie de Hodgkin à la période d'état.

Un tel diagnostic chez ce colonial pouvait surprendre, étant donné que l'affection remonte à 4 ans déjà, que pendant ce temps on n'a constaté, ni fièvre, ni atteinte de l'état général. Que la lésion est restée monoganglionnaire, localisée au pli de l'aine, récidivante après ablation, qu'aucune manifestation cutanée n'a été constatée.

Et cependant les formes monoganglionnaires de la maladie de Hodgkin bien que rares ne sont pas exceptionnelles. Titu Vasiliu et Ion Goia les signalent et montrent qu'il existe des formes moins malignes qu'on ne le pense généralement, car ce sont surtout les formes graves qui ont frappé les auteurs. L. F. Graver de New-York envisage aussi des différences de virulence dans l'affection, les variations histologiques constatées ne pouvant en rendre compte.

Tous les auteurs reconnaissent la difficulté des interprétations histologiques. Déjà en 1922 Ewing avait signalé les rapports existant entre la lymphogranulomatose de Sternberg et la prolifération maligne du réticulo-endothélium. Sabrazés estime qu'il y a des lymphogranulomatoses de 2 types : l'un granulomateux, l'autre granulo-sarcomateux, l'hyperplasie néoplasique maligne devenant alors un réticulosarcome et un granulome malin conjugués. L'on trouverait dans ce cas de nombreuses mitoses normales et anormales, ainsi que des anomalies nucléo-cytoplasmiques. Notre cas appartient certainement au premier type granulomateux.

En tous cas l'aspect histologique que nous constatons nous permet d'éliminer la syphilis, malgré le Vernes positif constaté une seule fois en 1930. Nous éliminerons aussi la lymphogranulomatose bénigne ou le bubon climatique, leurs caractères histologiques étant bien différents.

Par contre devant un tel tableau, l'on doit hésiter et penser à la tuberculose dont on connaît le polymorphisme cellulaire. Les relations entre la maladie de Hodgkin et la tuberculose sont d'ailleurs à l'ordre du jour.

En clinique la coexistence de la tuberculose et de la lymphogranulomatose maligne est très souvent constatée. Nombreux aussi sont les auteurs qui ont tuberculisé le cobaye à partir des ganglions de ces malades. L'on s'oriente actuellement vers l'hypothèse du virus filtrant tuberculeux. Il est certain aussi que certains aspects histologiques produits par ce virus simulent à s'y méprendre la lymphogranulomatose maligne (1).

L'un de nous avec Sabrazés a isolé en 1934, dans deux cas de maladie de Hodgkin typiques et après filtration du matériel sur bougie L3 2 bacilles acido-résistants possédant les caractères culturaux du virus filtrant et dont la virulence pour le cobaye n'est pas celle du Bacille tuberculeux classique. Ils produisaient chez cet ani-

(1) Lymphogranulomatose maligne et virus filtrant tuberculeux, action activante des extraits acétoniques de Boquet et Nègre, J. Sabrazés, F. Le Chuiton et J. Manzé. *C. R. Biologie*, t. CXV, p. 171. Bacilles acido-résistants isolés de lymphogranulomatose maligne. Cultures, inoculations aspects histologiques par J. Sabrazés, F. Le Chuiton et A. Laporte. *C. R. Soc. Biologie*, t. CXVII, p. 379.

mal une hypertrophie ganglionnaire, des nodules hépatiques et spléniques où l'examen histologique montrait une grande hypertrophie du tissu réticulo-endothélial avec gigantisme cellulaire, cellules mono et multinucléées rappelant la cellule de STERNBERG. L'on constatait aussi ce polymorphisme cellulaire si caractéristique de la lymphogranulomatose maligne.

Ces résultats sont évidemment insuffisants pour asseoir une opinion définitive, car le Bacille de KOCH et le virus filtrant tuberculeux peuvent se rencontrer dans des organismes sains. De plus les partisans de la théorie non tuberculeuse de la maladie de HODGKIN invoquent la discordance entre la malignité de cette maladie et la dégradation de virulence habituellement constatée pour le virus filtrant tuberculeux.

Mais il est certain aussi que nous ne connaissons pas toutes les causes qui peuvent influencer le pouvoir pathogène de ce virus dans un organisme déterminé. Et nous voyons de plus qu'il peut exister des formes de maladie de HODGKIN à évolution très lente.

Aussi il ne nous paraît pas impossible d'admettre l'existence d'une forme lymphogranulomateuse de la tuberculose puisqu'on admet déjà à côté des formes inflammatoires d'autres aspects peut-être néoplasiques (COURMONT-LANDOUZY et GOUGEROT).

Quoi qu'il en soit il nous a paru intéressant de rappeler la possibilité de lésions lymphogranulomateuses malignes très localisées. Chez les coloniaux une adénite inguinale entraîne souvent le diagnostic clinique de bubon climatique alors même même qu'il n'y a pas de suppuration. Il n'est pas inutile de connaître la possibilité d'une évolution torpide et longtemps localisée de le maladie de HODGKIN. Des succès radiologiques ont été signalés dans la traitement des bubons climatiques. Certains de ces cas n'appartiendraient-ils pas à des formes très localisées de la lymphogranulomatose maligne, comme celui que nous rapportons ici.

LE TRAITEMENT DE LA LYMPHANGITE ENDÉMIQUE DES PAYS CHAUDS PAR LE CHLORHYDRATE DE SULFAMIDO-CHRYSOIDINE

Par H. FLOCH

Le traitement de la lymphangite endémique des pays chauds étant assez décevant, il nous a paru intéressant de signaler les résultats que nous avons obtenus à l'aide d'un composé chimique récemment préconisé contre les streptococcies, le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine ou Rubiazol.

Sans entrer dans la discussion sur la nature filarienne ou microbienne de l'éléphantiasis, remarquons que, pour ainsi dire, les seuls traitements médicaux employés sont dirigés contre les streptocoques : perchlorure de fer (suivant la méthode de DUBRUEL) métaux colloïdaux, vaccins, sulfarsénol.

Nous avons fréquemment employé au Moule (Guadeloupe) ces méthodes et n'avons pas eu l'impression d'une action bien nette des trois premières. Quant au sulfarsénol (sur lequel un article récent de Michel SEIGNEUR (1) attire l'attention et qui est d'ailleurs couramment employé aux Antilles dans la lymphangite) il nous a donné de meilleurs résultats, mais, aussi, bien des échecs, quoique employé dès le début.

C'est pourquoi nous avons tout de suite essayé le Rubiazol ; nous l'avons employé uniquement dans les poussées fébriles de lymphangite, et dès leur début : dans toutes les streptococcies, il ne serait actif que dans les épisodes aigus, d'après les promoteurs de la méthode. Faisant avorter les crises lymphangitiques, il devrait s'opposer à l'évolution habituelle de l'éléphantiasis. Dans les cas anciens, évolutifs, il serait intéressant de l'employer d'une façon analogue à celle de DUBRUEL pour le perchlorure de fer.

Le traitement doit être continué après disparition des symptômes, pendant huit jours, sinon on peut observer des rechutes (obs. I) ; il doit être suffisant, six à huit comprimés par jour, l'action pouvant être nulle dans le cas contraire (obs. VII). Nous n'avons observé aucun inconvénient à l'emploi des doses précitées et n'avons employé comme traitement adjuvant que des badigeonnages iodés du placard érysipélateux, lorsque la peau était en bon état.

Notons qu'en examinant de nombreux cas de lymphangite endémique au Moule, deux d'entre eux nous ont frappé. Le premier est celui d'une femme qui, il y a de nombreuses années, à la suite d'un accouchement, compliqué de *phlegmatia alba dolens*, a commencé un éléphantiasis en relation évidente avec la phlébite. Le second est relatif à une femme présentant une quatrième poussée typique de lymphangite, au membre inférieur gauche, qui a disparue en laissant la place à une phlébite absolument classique comme symptomatologie et évolution. DEJOU (2) a aussi signalé l'atteinte des veines dans des cas de lymphangite du cordon à la Guadeloupe. Ces deux observations quoiqu'ayant attiré notre attention sur les

(1) M. SEIGNEUR. Du traitement de l'éléphantiasis. *Presse médicale*, 11 septembre 1935.

(2) L. DEJOU. Constatations cliniques et opératoires sur la funiculite endémique à la Guadeloupe et sur l'existence de tumeurs inflammatoires du cordon par funiculophlébite adhésive. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 12 juin 1935.

atteintes veineuses dans la lymphangite nous ont incité à essayer le Rubiazol, médicament antistreptococcique, dans cette affection.

Voici les observations que nous avons recueillies :

OBSERVATION I. — Il s'agit d'un jeune homme de 16 ans n'ayant jamais eu de poussée lymphangitique. Il présente, avec une fièvre intense, une rougeur diffuse, face interne du bras droit, avec traînée de lymphangite. Le début remonte à 24 heures. Il prend six comprimés les 2 premiers jours ; les symptômes ayant alors disparu, il cesse tout traitement et, 3 jours après, présente de nouveau tous les signes du début. Le traitement est alors suivi 8 jours et la guérison devient définitive.

OBSERVATION II. — Une jeune fille de 15 ans a, depuis 48 heures, une poussée lymphangitique, avec placard érysipélateux, au mollet gauche, accompagnée de signes généraux intenses. La guérison est obtenue en 48 heures par le traitement suivant : 5 comprimés de rubiazol par jour les 4 premiers jours, 4 les 4 jours suivants, 2 badigeonnages iodés du placard érysipélateux.

OBSERVATION III. — Plusieurs poussées antérieures de lymphangite se sont terminées par des abcès chez une femme de 35 ans. Elle présente actuellement une poussée nouvelle datant de 48 heures, à la jambe gauche, accompagnée de frissons et de température à 40°. Le Rubiazol employé à la dose de 6 comprimés par jour pendant 8 jours amène un arrêt brusque dans l'évolution de cette poussée.

OBSERVATION IV. — Un homme, âgé de 55 ans, est atteint d'une quatrième poussée de lymphangite endémique, avec mauvais état général, frissons et fièvre. La jambe droite présente une rougeur diffuse, une traînée lymphangitique remonte à une adénite inguinale ; le début date de 3 jours. Le Rubiazol, à la dose de 6 comprimés par jour, amène la défervescence en 48 heures et la disparition rapide des signes locaux.

OBSERVATION V. — Plusieurs poussées précédentes de lymphangite ont laissé un léger éléphantiasis aux jambes, chez une femme de 44 ans. L'an dernier, elle a été traitée par le sulfarsénol. Elle présente actuellement une rougeur diffuse des 2 jambes sur le fond éléphantiasique, rougeur qui a débuté il y a 24 heures avec frissons et forte élévation de température. 2 badigeonnages iodés et 8 jours à 5 comprimés de rubiazol ont rapidement raison de cette poussée qui, la malade le reconnaît spontanément, a évolué d'une façon nettement plus favorable que les précédentes.

OBSERVATION VI. — Un jeune garçon de 13 ans a les 2 membres inférieurs (surtout le gauche) rendus difformes par l'éléphantiasis. Il présente fréquemment des poussées lymphangitiques fébriles sur la reproduction et l'évolution desquelles le perchlorure de fer a une action nulle. Depuis 48 heures une nouvelle poussée, intense, est survenue ; le traitement par le Rubiazol la fait avorter en 2 jours.

OBSERVATION VII. — Une nouvelle poussée de lymphangite, accompagnée de frisson et de fièvre, atteint une jeune fille de 16 ans qui en a déjà eu plusieurs lui laissant une peau infiltrée à la jambe droite. Le rubiazol lui est prescrit, mais, au bout de 48 heures, il n'y a aucune action notable.

La malade avoue n'avoir pris que deux comprimés par jour au lieu des 6 prescrits. Elle suit alors scrupuleusement l'ordonnance et l'amélioration survient en 24 heures.

En conclusion : Le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine, anti-streptococcique chimique, employé à doses suffisantes et assez longtemps nous a donné de bons résultats dans le traitement de la lymphangite endémique des pays chauds ; il mérite d'être essayé, ne serait-ce que pour infirmer ou affirmer ces premiers résultats.

MÉMOIRES

ÉTUDE CLINIQUE D'UN CAS DE MÉNINGO-ENCÉPHALITE AU COURS DE LA SÉRO-VACCINATION ANTI-AMARILE

Méningite aiguë avec lymphocytose considérable, modifications de la réaction du benjoin colloïdal, épilepsie, narcolepsie et confusion mentale. Double poussée secondaire d'hypertension intra-cranienne. Guérison sans séquelles.

Par H DARRÉ et P. MOLLARET

L'expansion actuelle, prise à juste titre par la vaccination anti-amarile, nous paraît justifier la présentation à la Société de Pathologie Exotique du cas suivant. Il constitue le premier fait d'accident nerveux observé au laboratoire du professeur Pettit, au cours d'une pratique de séro-vaccination remontant à 1933.

Au point de vue clinique et de par les conditions d'observation, il constitue déjà un document d'un réel intérêt, puisqu'il présente le caractère, heureusement exceptionnel en pathologie humaine, de correspondre à une véritable méningo-encéphalite expérimentale. Par ailleurs, au point de vue du principe et de la sécurité d'une telle vaccination, cet accident a été l'occasion de recherches tendant à préciser l'étiologie réelle. Les documents étiologiques et microbiologiques correspondants seront exposés dans une seconde note de l'un d'entre nous avec la collaboration du docteur G. M. Findlay (de Londres).

Madame B... Jacqueline, âgée de 25 ans, devant partir en Afrique, est vaccinée le 17 octobre 1935, en même temps que son mari et avec le même vaccin et le même sérum.

L'examen préalable systématique n'avait pas permis de mettre en évidence de contre-indication quelconque; l'étude des antécédents était négative (le sujet n'a jamais fait de séjour aux colonies); l'examen des différents viscères ne décelait aucune anomalie; les urines ne contenaient ni sucre ni albumine; l'auscultation des poumons et du cœur était normale; la tension artérielle était de 14/7; les dernières règles étaient terminées depuis quelques jours; le poids était de 58 kg.

Le 17 octobre 1935, au début de l'après-midi, le sujet reçoit, à la cuisse gauche, une injection intra-musculaire de 14 cm³ 5 de sérum anti-amaril équin (n° 22.646).

Quatre heures plus tard, aucune réaction locale ni générale ne s'est manifestée; la température est de 37°6; le sujet reçoit, à la région deltoïdienne droite, une injection de vaccin (lot n° 26), dissout extemporanément dans o cm³ 5 d'eau distillée stérile.

Pendant la première semaine qui suivit cette vaccination, il faut noter un léger clocher thermique à 38° à la fin du deuxième jour, puis, au sixième jour, l'apparition d'une adénopathie inguinale bilatérale, mais prédominant à gauche, comprenant plusieurs ganglions un peu tuméfiés, un peu sensibles, durs, sans aucune périadénite ; ils régresseront en quelques jours sans laisser de traces.

Vers le huitième jour (24 octobre), se manifeste une réaction sérique banale, faite d'urticaire et de quelques arthralgies ; la température ne dépasse pas 37°8. Une potion au chlorure de calcium avait été prescrite systématiquement à partir du quatrième jour. On y ajoute de l'hyposulfite de soude (3 g. par jour) et de la rhoféine (1 g.).

Mais brusquement, le onzième jour, sans aucune reprise des accidents sériques, la température s'élève à 39°8 ; cette fièvre élevée ne s'accompagne tout d'abord d'aucun symptôme spécial, hormis une légère céphalée et une certaine inappétence. La température se maintient le soir à 39°7 et le lendemain matin (28 octobre) à 40°. Mais au début de l'après-midi, éclate subitement une crise convulsive généralisée, suivie d'une phase d'obnubilation assez profonde, dans laquelle l'un d'entre nous, appelé aussitôt, trouvera la malade. Son transfert à l'hôpital Pasteur est immédiatement décidé. La malade y arrive 1 heure plus tard, fait ses adieux à sa famille, marche pendant quelques pas, puis est brusquement terrassée par une nouvelle crise comitiale, typique, généralisée, avec cyanose de la face, écume aux lèvres, mais sans morsure de la langue, ni émission d'urines. La perte de connaissance est à nouveau complète pendant une 1/2 heure, puis elle fait place à un état de confusion mentale avec agitation.

L'examen montre l'existence d'un syndrome méningé net : la céphalée paraît vive et la malade semble la souligner en portant souvent la main au front ; la raideur de la nuque est nette ainsi que le signe de Kernig ; la raideur est plus discrète au niveau des membres inférieurs. On met facilement en évidence, d'autre part, une hypéresthésie cutanée et musculaire généralisée, ainsi que des réflexes de défense vrais de Guillain ; à noter enfin quelques troubles vaso-moteurs avec raie méningitique.

Par contre, l'examen neurologique ne permet de déceler qu'une seule anomalie objective : une abolition généralisée de tous les réflexes tendineux des membres, ainsi que celle du réflexe médio-pubien et des réflexes cutanés-abdominaux. Le réflexe cutané plantaire, difficile à rechercher par suite de l'hyperésthésie, se fait indiscutablement en flexion des deux côtés. Il n'existe aucune paralysie des membres, aucun trouble pyramidal, aucune ataxie, aucun signe de déficit cérébelleux. L'examen des nerfs craniens est strictement négatif; en particulier il n'existe ni paralysie oculaire, ni modifications des réflexes pupillaires

L'examen viscéral est également négatif. La température est à 39°8 ; le pouls bat à 128. L'examen des urines, pratiqué sur le champ, ne décèle ni sucre, ni albumine.

On fait immédiatement une ponction lombaire qui montre :

Liquide clair, mais non eau de roche.

Pression : 70 cm³ d'eau, au manomètre de Claude, en position couchée.

Albumine : 0 g. 50.

Cellules : 416 par millimètre cube, à la cellule de Nageotte ; le culot de centrifugation décèle une prédominance des lymphocytes (72 o/o), contre 28 o/o de polynucléaires non altérés.

Réaction de Pandy : négative.

Réaction du benjoin colloïdal : 111002222100000.

Réaction de Bordet-Wassermann : négative.

Colorations au bleu, au Gram et au Ziehl : pas d'éléments figurés.

Des cultures et des inoculations sont également pratiquées ; il en est fait de même avec le sang prélevé par ponction veineuse.

La malade prend 0,10 g. de gardénal à 18 heures, puis la même dose à 23 heures. Elle absorbe un demi-litre de citronnade pendant la nuit ; la première moitié de celle-ci est assez agitée.

Le 29 octobre, au matin, la malade repose calme, dans un état de somnolence profonde. On peut cependant l'en tirer passagèrement par des excitations fortes ; elle ne répond alors aux questions que par quelques monosyllabes et dans l'ensemble les réponses n'ont guère de sens. A certains moments, elle s'agite, se débat même, paraissant en proie à un violent cauchemar, puis peu à peu elle retombe dans son état de narcolepsie. Aucune crise convulsive ne s'est reproduite.

Au point de vue objectif, on constate les mêmes signes méningés et la même abolition des réflexes tendineux ; par contre il n'existe toujours aucun signe de lésions nerveuses en foyer.

La température reste aussi élevée : 39°7 le matin et 40°2 le soir ; le pouls est légèrement dissocié à 100-104 ; la respiration est lente, irrégulière, présentant, par moment, quelques phases d'apnée. Les boissons sont acceptées facilement le matin, difficilement le soir, mais il n'existe aucun trouble de la déglutition. Les urines sont assez abondantes, 1500 cm³ ; leur teinte est normale ; elles ne contiennent ni sucre, ni albumine. Par contre, la constipation s'avère opiniâtre, les lavements eux-mêmes ne ramènent pas de selles.

L'examen de sang donne les chiffres suivants :

Hématies	4.620.000
Leucocytes	21.600
Polynucléaires.	78 o/o
Lymphocytes	13 o/o
Moyens et grands mononucléaires . .	9 o/o

On ramène la dose de gardénal de 0,20 à 0,10 g. et on donne, par la bouche, 1 g. d'urotropine et XX gouttes d'adrénaline.

La nuit suivante est assez bonne, sans crises convulsives, mais à deux reprises la malade a uriné inconsciemment.

Le 30 octobre, l'état est identique. Même narcolepsie, même confusion mentale, même absence de symptômes neurologiques. Les signes méningés sont peut-être un peu atténués, sauf l'hyperésthésie généralisée ; la température reste à 39°7 le matin et 39°6 le soir : le pouls est en rapport, à 116 ; la tension artérielle est de 11,5-7 ; la respiration présente toujours des irrégularités. L'examen des poumons est négatif ; le foie n'est ni modifié de volume ni douloureux ; la rate n'est ni palpable, ni percutable ; les urines sont toujours assez abondantes ; elles contiennent peut-être des traces minimes d'albumine. Pour la première fois les lavements ramènent une selle.

On pratique à nouveau une prise de sang pour hémocultures et inoculations, ainsi qu'une nouvelle ponction lombaire, dont les résultats sont les suivants :

Liquide clair.

Pression : impossible à mesurer à cause de l'agitation de la malade.

Albumine : 0,55 g.

Cellules : 161,6 par millimètre cube, dont 75 o/o de lymphocytes,

23 o/o de polynucléaires non altérés et 2 o/o de grands mononucléaires.

Réaction de Pandy : légèrement positive.

Réaction du benjoin colloïdal : 110002222100000. De nouvelles inoculations sont pratiquées avec le liquide céphalo-rachidien.

On donne une dernière prise de gardénal (0,05 g.) et les mêmes doses d'urotropine et d'adrénaline ; on commence de plus une série d'injections intraveineuses de salicylate de soude (1 g.).

La nuit se passe dans un calme relatif, mais sans sommeil réel ; des paroles inarticulées sont prononcées sans suite ; les mains sont animées de mouvements continuels ; des mictions involontaires se produisent à plusieurs reprises.

Le 31 octobre, l'état reste toujours sensiblement comparable : mêmes alternatives de narcolepsie et de confusion mentale, avec mouvements fréquents et loquacité incohérente. Le lait, les tisanes sont prises facilement ; à plusieurs reprises les urines sont émises inconsciemment ; une petite selle est obtenue par lavement.

La température persiste à 40° le matin, à 39°7 le soir ; le pouls bat à 120, régulier. L'examen viscéral est toujours négatif.

Au traitement précédent, on ajoute un abcès de fixation de la cuisse.

La nuit est comparable à la précédente, sauf que la respiration est, par moment, très bruyante.

Le 1er novembre, se produit une chute thermique (température de 39°8 le matin et 38°9 le soir). Le lendemain, cette chute thermique s'accentue (38°8 le matin et 37°7 le soir); parallèlement le pouls tombe de 120 à 102. Cependant la narcolepsie et la confusion mentale persistent aussi intenses, sauf peut-être en fin de journée ; à ce moment la malade semble s'efforcer, à plusieurs reprises, de répondre aux questions, mais ne parvient à prononcer que quelques paroles sans signification. On suspend les injections de salicylate de soude en conservant le reste du traitement.

Le 3 novembre, la température reste à 37°7 et 37°, le pouls à 84. La malade est peut-être un peu moins somnolente, mais ne peut parler et ne semble pas reconnaître les membres de sa famille. L'abcès de fixation commence à se collecter, mais en plusieurs points.

Pendant les jours suivants la malade reprend peu à peu conscience et répond aux questions. On constate alors qu'il n'existe aucun élément aphasique réel, mais une amnésie complète en ce qui concerne toute la période de la maladie.

Du 4 au 7 novembre se manifeste une petite reprise thermique, ne dépassant que légèrement 38° ; elle est liée à l'évolution de l'abcès de fixation, incisé le 4, mais qui se collecte mal et mettra longtemps à s'évacuer et à se cicatriser. On réduit la dose d'urotropine à 0 g. 50 à partir du 9 novembre.

La convalescence est lente, l'appétit est nul et l'on doit insister avec énergie pour obtenir une reprise minime de l'alimentation ; on commence une cure stimulante par la strychnine (4 mmg. par jour).

Mais du 10 au 13 novembre, se manifeste à nouveau une céphalée continue, diffuse, souvent violente, arrachant même, par moment, des plaintes à la malade qui refuse de parler et chasse même sa famille ; à plusieurs reprises se produisent des vomissements. L'apyrexie est cependant absolue. Par ailleurs ne se manifeste aucun symptôme méningé, ni neurologique. On supprime l'urotropine, on continue la strychnine et l'on reprend, pendant trois jours, les injections intraveineuses de salicylate de soude.

A partir du 14 novembre les symptômes précédents s'atténuent et la

malade entre franchement en convalescence, commençant à se lever le 16 novembre. On constate alors la réapparition progressive de tous les réflexes tendineux. La strychnine est remplacée, le 18 novembre, par du glycérophosphate de chaux. Finalement la malade quitte l'Hôpital Pasteur le 21 novembre.

Cependant la guérison ne devait pas encore être immédiate. Après des progrès continus pendant quelques jours, la malade est reprise, à la fin de novembre, par une céphalée vive, déclenchée par les changements de position et la station debout. Au lit, dans l'immobilité, la malade ne souffre pas ; vient-elle à se déplacer, à se lever, qu'elle est prise d'une céphalée rapidement croissante, entraînant bientôt des plaintes, des gestes d'impatience ; souvent à ce moment se produisent des vertiges et des vomissements impérieux, faciles, en fusée. Aucun médicament ne parvient à calmer cette céphalée.

L'examen ne met en évidence aucun signe neurologique, en particulier aucun signe labyrinthique ; par contre on peut noter un certain degré de ralentissement du pouls et de la respiration ; il existe peut-être même une légère diminution de l'acuité visuelle car la lecture est gênée ; l'examen du fond d'œil montre une certaine dilatation des veines. L'examen viscéral est strictement négatif et la température est normale. Dans ces conditions, on prescrit un traitement dirigé contre l'hypertension intra-cranienne et comportant des injections intraveineuses de sérum glucosé hypertonique et des lavements concentrés au sulfate de magnésie. Peu à peu, en une semaine, les troubles s'atténuent et, après un stade transitoire de douleurs radiculaires au niveau du plexus brachial et cervical du côté gauche, la guérison s'affirme enfin définitive. En décembre la malade a repris son activité normale et en janvier elle est partie pratiquer en Suisse les sports d'hiver.

*
* *

Tels sont les documents cliniques recueillis chez cette malade. Sur le seul terrain clinique, l'analyse d'une telle observation, permet déjà, croyons-nous, de dégager certaines données intéressantes.

Pouvons-nous tenter tout d'abord une interprétation physiopathologique? A ce point de vue les accidents relèvent indubitablement d'une méningo-encéphalite. L'atteinte méningée est évidente et un ensemble riche de symptômes la soulignait : céphalée, constipation, raideur de la nuque, signe de Kernig, hyperesthésie cutanée, troubles vaso-moteurs, réflexes de défense vrais.

La ponction lombaire en donna une éclatante confirmation : forte hypertension, hyperalbuminose moyenne (avec globulines pathologiques), hypercytose considérable surtout lymphocytaire, modifications très intenses de la réaction du benjoin colloïdal.

La participation encéphalique exigerait peut-être une discussion plus fouillée. En effet, la confusion mentale est, somme toute, banale dans les méningites ; de plus nous pouvons affirmer que la malade ne fut jamais dans un coma réel. Par ailleurs tout symp-

tôme de lésion encéphalique en foyer fit réellement défaut. On pourrait tout au plus discuter les deux crises convulsives qui marquèrent le début de l'affection ; mais leur fugacité montre déjà qu'elles relevaient, non d'un foyer lésionnel, mais de l'hypertension intra-cranienne; elles traduisirent sans doute l'irritation corticale de cette zone hypersensible qu'est la circonvolution prérolandique. De même l'abolition généralisée des réflexes tendineux peut être rattachée avec vraisemblance à l'hypertension intra-cranienne; on ne saurait invoquer, en effet, une atteinte simultanée de tous les neurones moteurs périphériques; l'aréflexie était strictement solitaire et tout élément paralytique ou atrophique fit défaut ; le caractère transitoire est un argument confirmatif; enfin, une telle éventualité est bien connue en neurologie, spécialement dans certaines tumeurs cérébrales, et traduit la souffrance des racines postérieures du fait de l'hypertension.

Rappelons également combien furent respectées toutes les fonctions végétatives, fait démontrant l'intégrité des régions hypothalamique et diencéphalique. Tout au plus pourrait-on retenir l'intensité de la narcolepsie avec tendance à l'inversion du rythme du sommeil, et discuter une lésion de la paroi postérieure du IIIe ventricule ; en réalité il est bien plus vraisemblable que l'hypertension intra-cranienne retentissait particulièrement sur le IIIe ventricule et ce fait est également notoire en matière d'altérations pathologiques de la sécrétion et de la circulation du liquide céphalo-rachidien.

Dans ces conditions, il ne reste plus guère de symptômes permettant d'envisager qu'un facteur encéphalitique proprement dit ait joué un rôle important. Le substratum physio-pathologique essentiel nous paraît résider dans l'atteinte méningée avec troubles sécrétoires ou circulatoires du liquide céphalo-rachidien.

Un dernier groupe de faits nous obligent à souligner ces troubles de l'hydraulique intra-cranienne, car ils sont les seuls à pouvoir expliquer, croyons-nous, les symptômes ultérieurs, observés à deux reprises alors que la période aiguë de l'affection était déjà largement dépassée. Déjà une première fois, avant la sortie de l'hôpital, puis une seconde fois, à la fin de novembre, la malade fut prise de céphalées continues, avec vertiges, vomissements, bradycardie, bradypnée, légère baisse de la vue et légères dilatations veineuses au niveau du fond d'œil ; le tout fut amélioré par le drainage sous-arachnoïdien indirect. Tout ceci traduit avec vraisemblance de nouvelles phases d'hypertension intra-cranienne. Nous avions craint, un moment, qu'il n'y eut à la base de ceci, un obstacle à la circulation même du liquide céphalo-rachidien, par exemple une cicatrice méningée évolutive, obstruant progressivement les trous de Magendie et de Luschka. Mais le caractère transi-

toire plaide contre une telle hypothèse et suggère au contraire celle de troubles de la sécrétion, relevant par exemple d'une altération fonctionnelle passagère des plexus choroïdes des différents ventricules. Au total, l'affection de notre malade paraît correspondre à une agression portant essentiellement sur les méninges et leurs annexes.

Pouvons-nous aborder également, sur le terrain clinique, le problème étiologique ? Nous tenons à demeurer réservés à ce point de vue. Cependant certains points méritent d'être rappelés.

Il est évident que, dès le début des accidents, notre premier sentiment avait été de les attribuer au virus amaril. Cependant nous avions tenu à discuter toutes les hypothèses.

Le rôle d'accidents sériques ne saurait être retenu un seul instant. Celui d'une coïncidence resterait une hypothèse purement gratuite. En pratique, le problème s'est d'emblée limité pour nous à deux alternatives : virus amaril ou virus spontané inconnu de souris transmis en même temps.

Seuls des arguments microbiologiques peuvent être décisifs, et une autre communication exposera ceux que nous avons cherché à recueillir. Du tableau de l'affection retenons cependant quelques faits.

L'hypothèse de la nature amarile des accidents aurait pu tirer argument de symptômes éventuels de souffrance viscérale. Or, il est certain qu'à ce point de vue rien n'a jamais permis de soupçonner la moindre atteinte hépatique ou rénale ; en particulier l'existence de l'albuminurie fut recherchée dès le premier jour et avec le plus grand soin ; cette recherche fut pratiquement vaine car on ne discuta qu'une fois, vers le quatrième jour, la possibilité de traces d'albumine. Nous tenons à souligner nous-mêmes que ce fait négatif n'a, par contre, aucune valeur absolue. On est parfaitement en droit d'envisager le rôle d'un virus amaril à neurotropisme pur.

Retenons également les résultats de l'examen du sang ; l'accord tend à se faire actuellement sur le fait que, dans la fièvre jaune, la formule sanguine habituelle correspond à une leucopénie avec neutropénie. Or chez notre malade fut constatée une leucocytose importante, supérieure à 20.000, et avec polynucléose marquée.

Retenons surtout, en terminant, un facteur, pour nous très important, celui de la durée d'incubation. En effet les accidents éclatèrent au 11e jour. Or l'incubation normale de la fièvre jaune, comme celle des accidents réellement amarils décrits par certains au cours de la vaccination, est en moyenne de 5 à 6 jours. La différence va donc du simple au double. Sans accorder à cette constatation une valeur absolue, il y a là néanmoins un argument qui doit retenir sérieusement l'attention.

La conclusion est donc que, sur le seul terrain clinique, il y avait quelques raisons de douter de la nature amarile de cette méningite aiguë lymphocytaire et de poser l'hypothèse de la présence d'un virus spontané de la souris dans le matériel de vaccination.

Hôpital Pasteur et Laboratoire de M. le Prof. Pettit.

ÉTUDE ÉTIOLOGIQUE ET MICROBIOLOGIQUE D'UN CAS DE MÉNINGO-ENCÉPHALITE AU COURS DE LA SÉRO-VACCINATION ANTI-AMARILE

Par P. MOLLARET,
avec la collaboration de G. M. FINDLAY (Wellcome Bureau of Scientific Research).

Le cas de méningo-encéphalite décrit dans la communication précédente a été l'occasion de recherches et d'hypothèses, que nous considérons comme un devoir d'exposer de la façon la plus complète. Disons cependant nettement que nous nous interdirons toute conclusion ferme, car plusieurs faits demeurent encore inexplicables pour nous ; mais certains détails nous paraissent susceptibles de fournir quelques indications concernant la technique de la vaccination anti-amarile.

Un premier point, très troublant mais d'interprétation très délicate, doit tout d'abord être souligné, et il expliquera l'importance que nous allons accorder aux vérifications concernant l'activité du vaccin et le pouvoir protecteur du sérum, employés dans ce cas.

Le lot de vaccin n° 26 fut appliqué à deux séries différentes de sujets. Il servit, d'une part, à vacciner à Londres, en août 1935, six personnes, qui reçurent o cm^3 5 de vaccin et o cm^3 5 (par kilogramme) de sérum immun d'origine humaine. A part une légère réaction fébrile, trente ou trente-six heures après la vaccination, aucun de ces sujets ne présenta le moindre phénomène pathologique. D'autre part, le pouvoir protecteur de leur sang fut trouvé suffisant, trois ou quatre semaines plus tard.

C'est après un intervalle de deux mois, que le vaccin n° 26, fut utilisé à Paris. Mme B... et son mari furent les premiers à le recevoir, associé à une injection de sérum anti-amaril de cheval. La semaine suivante, deux autres sujets furent vaccinés avec le même vaccin et le même sérum (tous deux injectés dans les mêmes proportions). Or ces quatre personnes présentèrent, après la même incubation, des réactions anormales. Mme B... commença, au douzième jour, la maladie décrite précédemment. Son mari, qui n'avait fait aucune réaction sérique, présenta à la même date tardive, une fièvre, atteignant 39°7, ne durant que trente-six heures,

ne s'accompagnant d'aucun symptôme, en particulier d'aucun phénomène nerveux. Le troisième sujet, Mme D..., âgée de 22 ans, fut atteinte de quelques accidents sériques banaux à la fin de la première semaine, puis, au quatorzième jour, la température s'éleva à 40° et resta en plateau à ce chiffre pendant huit jours. Là encore, cette fièvre demeura strictement solitaire; tout symptôme d'atteinte viscérale fit défaut, en particulier les urines ne continrent jamais d'albumine, même à l'état de traces. Par ailleurs, aucun symptôme nerveux ne put être mis en évidence, au point que cette jeune femme ne consentit à garder la chambre que par raison, refusant même de demeurer au lit et de restreindre spécialement son alimentation. Il ne fut pas question de pratiquer, chez elle, une ponction lombaire; par contre l'hémoculture comme l'inoculation du sang à la souris demeurèrent négatives. Le quatrième sujet enfin, M. D..., qui ne présenta également aucun accident sérique, fut pris, au treizième jour, d'une fièvre atteignant 40°, ne durant que deux jours et ne s'accompagnant là encore, d'aucune autre manifestation morbide.

De tout ceci résulte donc une première constatation importante : les quatre sujets vaccinés à Paris, dans la deuxième quinzaine d'octobre avec le vaccin n° 26, firent tous, et après la même incubation, des accidents fébriles : fièvre solitaire et brève chez deux d'entre eux, fièvre solitaire mais prolongée chez le troisième, fièvre prolongée avec méningite chez Mme B... La liste des effets, chez l'homme, du vaccin n° 26 s'arrête là, car dès qu'éclata la maladie de Mme B..., vaccinée la première, l'utilisation de ce lot de vaccin fut évidemment suspendue.

Complétons enfin les résultats de ces quatre vaccinations, en disant que tous ces sujets s'avérèrent ultérieurement vaccinés de façon normale (seul M. B... présenta un taux d'anticorps un peu faible). Le pouvoir protecteur de tous ces sérums fut titré à Paris et à Londres. Voici, à titre d'exemples, les chiffres obtenus à Londres (le premier chiffre indique le nombre de souris ayant succombé, le second le nombre des souris inoculées).

Noms	Dilutions du sérum					Contrôle
	1/32e	1/64e	1/128e	1/256e	1/512e	
Mme B.	1/6	0/6	0/6	0/6	4/6	5/6
M. B.	0/6	3/6	5/6	6/6	6/6	5/6
Mme D.	1/6	0/6	0/6	0/6	3/6	6/6
M. D.	0/6	0/6	0/6	1/6	2/6	6/6

Ces résultats apparaissent concordants ; tous les sujets vaccinés à Paris, comme ceux vaccinés à Londres, répondirent, à l'injection du vaccin n° 26, par l'élaboration d'anticorps contre le virus de la fièvre jaune. Mais pourquoi ceux vaccinés à Paris, à l'inverse des sujets vaccinés deux mois auparavant, présentèrent-ils des réactions tardives ? Ne convenait-il pas d'incriminer une variation d'activité du vaccin ou du sérum ? Précisons, alors, les caractéristiques de ceux-ci.

Le vaccin n° 26 fait partie d'une série de lots de vaccin fabriqués en juillet 1935, à Paris et à Londres, pour assurer les besoins de la mission, décidée assez rapidement, du Dr G. J. Stéfanopoulo en A. E. F., et pour permettre de continuer, en son absence, la vaccination au laboratoire du Prof. Pettit. La préparation de tous ces vaccins fut identique. Le lot n° 26 fut préparé à partir de cerveaux de souris inoculées avec du virus neurotrope de la souche dite française, ayant subi 148 passages chez la souris. Les cerveaux furent broyés dans du sérum humain normal stérile, filtrés à travers le filtre Seitz E. K., congelés et desséchés par doses de 0 cm^3 5. Le contenu de différentes ampoules, redissout dans l'eau distillée, fut trouvé bactériologiquement stérile. Dilué dans le sérum physiologique et inoculé par voie intracérébrale, à la dose de 0 cm^3 03, il tuait la souris jusqu'à une dilution atteignant le millionième. Il fut injecté à Mme B..., le 17 octobre 1935, donc trois mois après sa préparation. Après l'éclosion des accidents chez Mme B..., le vaccin fut titré à nouveau à Paris, puis à Londres, et la dilution active limite (au quatrième mois d'âge du vaccin), trouvée à Paris, fut le demi millionième, et à Londres le millionième. L'activité du virus n'avait donc pas sensiblement varié.

Le sérum anti-amaril, utilisé à la dose de 2 cm^3 5 par kilogramme, était le même sérum d'origine équine, qui avait servi aux vaccinations pratiquées, sans le moindre incident, pendant les mois précédents. En novembre 1935, son pouvoir protecteur fut également titré et la protection fut trouvée parfaite pour une dilution au 1/128e, douteuse pour une dilution au 1/256e.

Théoriquement, l'activité du vaccin et du sérum satisfaisaient aux conditions que l'on exige dans la séro-vaccination anti-amarile. L'origine des accidents n'avait donc pas pour base une variation imprévue de la virulence du vaccin ou du pouvoir protecteur du sérum.

Un facteur pourrait, peut-être, faire l'objet d'une remarque, il s'agit du rôle éventuel et partiel des accidents sériques. Il est à noter, en effet, que les sujets vaccinés à Londres, avaient reçu du sérum immun d'origine humaine et ne firent aucune réaction sérique. D'autre part, des quatre sujets vaccinés à Paris, seules les deux

femmes firent des accidents sériques et présentèrent ultérieurement des accidents fébriles prolongés. Au contraire, les deux hommes, qui ne présentèrent qu'une fièvre infiniment plus brève, avaient été indemnes de toute réaction sérique préalable. Peut-être ce facteur pourrait-il jouer un rôle occasionnel, par exemple en modifiant temporairement la protection de la barrière dite hémato-encéphalique. Mais les accidents sériques ne sauraient évidemment pas suffire à expliquer ni l'ensemble de la symptomatologie observée, ni la nature de l'agent infectieux en cause.

* * *

Toutes les conditions précédentes étant définies, tentons d'aborder le problème de la nature même des manifestations morbides proprement dites, et en particulier celle de la méningite de Mme B.

Notre première tendance avait été, évidemment, d'incriminer le virus amaril neurotrope, et nous pensions rencontrer là le premier cas, au laboratoire du Pr. Pettit, de méningo-encéphalite amarile, cas analogue aux quelques faits déjà brièvement signalés dans la littérature scientifique. La nature amarile de ces accidents est généralement admise et l'exaltation du neurotropisme de ce virus, entretenu par passages dans le cerveau de la souris, paraît en fournir l'explication logique. Ceci fait comprendre pourquoi nos inoculations initiales furent essentiellement pratiquées dans le but de mettre en évidence le virus amaril dans les humeurs de notre malade.

Nous savions parfaitement que ce virus n'avait jamais pu être retrouvé chez les sujets ayant fait de tels accidents, mais nous nous trouvions dans des conditions d'observation exceptionnellement favorables par leur précocité, et il nous était permis de penser que nous allions, précisément peut-être, apporter cette confirmation.

Dans l'heure même d'arrivée de Mme B. à l'Hôpital de l'Institut Pasteur, nous avions prélevé le sang et le liquide céphalo-rachidien et inoculé chacun d'entre eux, par voie intracérébrale, à deux groupes de six souris. Quarante-huit heures plus tard, les mêmes prélèvements et les mêmes inoculations furent pratiqués à nouveau. Des cultures de ces humeurs avaient été faites parallèlement sur différents milieux et se montrèrent bactériologiquement stériles. Mais, contrairement à notre attente, les différents lots de souris ne présentèrent pas de symptômes encéphalitiques dans les délais habituels. Seuls, dans le lot de souris inoculées avec le sang du premier jour, deux animaux manifestèrent, mais cela à une date très tardive, au 14e et au 17e jour, quelques symptômes nerveux, en particulier des spasmes cloniques des membres postérieurs, détendant brusquement l'animal. Ces deux souris furent sacrifiées et leurs cerveaux inoculés

par voie intracérébrale et sous-cutanée à d'autres lots de souris. Ce second passage ne fut pas très fructueux, car trois animaux seulement parurent malades, l'un fut sacrifié pour un troisième passage et les deux autres guérirent. Le troisième, puis le quatrième passages furent comparables, mais le cinquième échoua complètement. D'autre part, les inoculations faites à partir du liquide céphalo-rachidien du 28 octobre, puis celles faites avec le sang et le liquide céphalo-rachidien du 30 octobre, furent d'emblée négatives.

Par ailleurs, le 4 novembre, dès le début de la collection de l'abcès de fixation, mais avant toute ouverture à la peau, nous prélevâmes du pus qui fut inoculé au cobaye, par voie sous-cutanée. Quatre jours plus tard, un ganglion devenait perceptible chez cet animal, dans l'aine correspondant au point d'inoculation. Ce ganglion fut prélevé aseptiquement et inoculé au cobaye, au singe (*Macacus rhesus*), et à la souris (voies intracérébrale et sous-cutanée). Aucun de ces animaux ne développa de symptôme anormal. Par contre, le même cobaye présenta, le 9 novembre, des symptômes d'encéphalite : raideurs diffuses, spasmes d'extension des membres et crises convulsives généralisées. Son cerveau fut prélevé et inoculé au *Macacus rhesus*, au cobaye, et à la souris, par voie intracérébrale. Tous ces animaux moururent rapidement, mais les cultures et les examens directs révélèrent la présence de germes pyogènes, en particulier d'un pneumocoque. Toute cette série d'inoculations, à partir de l'abcès de fixation, nous paraît donc perdre toute signification pratique.

Dans ces conditions, le seul résultat réellement acquis, dans nos inoculations, était négatif : c'était l'échec certain de la mise en évidence du virus amaril dans les humeurs de notre malade. Nous aboutissions ainsi à la même constatation négative que ceux qui avaient déjà observé des accidents de ce genre, et cela malgré les conditions d'observation favorables, déjà soulignées.

C'est alors que cette constatation négative, jointe aux constatations cliniques faites pendant le cours de la méningite de Mme B., rapprochée enfin de cet argument, non négligeable à nos yeux, de la longueur constante de l'incubation des accidents (deux fois plus longue que celle des accidents de vaccination indiscutablement dus au virus amaril, et que celle de la fièvre jaune spontanée), tous ces arguments, microbiologique, clinique et chronologique, nous suggérèrent une hypothèse radicalement différente et qu'il nous paraît nécessaire de discuter maintenant.

*
* *

N'est-on pas en droit d'envisager, chez une souris servant à la préparation du vaccin, l'existence d'ultra-virus neurotropes, plus

ou moins inapparents chez cet animal, mais susceptibles de résister, comme le virus amaril, aux différents temps de la préparation du vaccin et susceptibles d'être pathogènes pour l'homme ?

Telle est la raison qui nous a fait rechercher les documents déjà acquis concernant les ultra-virus neurotropes spontanés de la souris. Leur existence est indiscutable et leur nombre probablement grand. On peut déjà tirer argument, à ce point de vue, de la fréquence des inclusions, colorables par la méthode de Mann, dans les cerveaux de souris saines en apparence, inclusions particulièrement étudiées par Nicolau. Or, parmi les ultra-virus déjà connus de la souris et que nous n'avons nullement l'intention de dénombrer ici, il en est un que nous avions pensé pouvoir assez légitimement soupçonner. Ce virus fait d'ailleurs actuellement l'objet d'études, que nous croyons d'un réel intérêt en pathologie humaine, spécialement en ce qui concerne le problème de méningites aiguës lymphocytaires bénignes ; ces études ne sauraient être détaillées ici. Disons seulement que ce virus vient, semble-t-il, d'être découvert par différents auteurs et à partir de sources très différentes. Il a été trouvé d'une part, à l'occasion de recherches sur l'encéphalite épidémique de Saint-Louis, aux Etats-Unis, par Armstrong, avec Lillie (1), puis avec Wooley (2), enfin avec Dickens (3) ; ces auteurs ont conclu que ce virus pouvait être isolé, chez l'homme, dans quelques cas de maladie spontanée revêtant le type d'une méningite aiguë lymphocytaire curable ; il a pu être mis en évidence dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien, au début même de l'affection. Traub (4) semble avoir rencontré le même agent, à l'occasion de recherches sur l'encéphalo-myélite équine et le hog-choléra, mais chez des souris saines en apparence. Un virus analogue a été découvert à Londres, d'une part chez des sujets humains atteints d'une méningite lymphocytaire bénigne, et d'autre part chez des souris capturées dans la nature, mais saines en apparence [Findlay (5)]. Ces différentes souches de virus paraissent pou-

(1) Armstrong et Lillie. Experimental lymphocytic chorio-meningitis of monkeys and mice produced by a virus encountered in study of the 1933 Saint-Louis encephalitis epidemic. *Public Health Reports*, 1934, XLIX, n° 35, pp. 1018-1027.

(2) Armstrong et Wooley. Studies on the origin of a newly discovered virus which causes lymphocytic chorio-meningitis in experimental animals. *Public Health Reports*, 1935, L, n° 16, pp. 537-541.

(3) Armstrong et Dickens. Benign lymphocytic chorio-meningitis (acute aseptic meningitis). *Public Health Reports*, 1935, L, n° 25, pp. 831-842.

(4) Traub. A filterable virus recovered from white mice. *Science*, 1935, LXXXI, n° 2099, pp. 298-299.

(5) Findlay. Sections illustrating lymphocytic chorio-meningitis, a new virus disease of mouse and man. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 1936, XXIX, p. 358.

voir être actuellement considérées, avec vraisemblance, comme identiques. Inoculées, par voie intra-cérébrale, au singe, au cobaye, à la souris, elles ont toutes déterminé une maladie atteignant essentiellement les méninges et les plexus choroïdes. Le siège des lésions anatomiques est extrêmement comparable chez ces différents animaux, et histologiquement, il s'agit toujours d'une infiltration des méninges corticales, des parois ventriculaires et des plexus choroïdes (surtout ceux des IIIe et IVe ventricules) par des cellules rondes : lymphocytes et mononucléaires. Chez le singe et le cobaye, l'affection est ordinairement mortelle ; chez la souris, au contraire, la virulence est nettement moindre ; il semble même que l'infection puisse revêtir une forme inapparente. Par ailleurs, ce virus présente des caractéristiques qui lui permettent de résister, comme le virus amaril, aux différents traitements que subissent les cerveaux de souris destinés à la fabrication du vaccin contre la fièvre jaune : il résiste très longtemps aux basses températures, alors qu'il est détruit par 20 minutes de chauffage à 55° ; il traverse le filtre Berkefeld, mais peut-être pas le filtre Seitz E. K. Toutes ces raisons légitimaient, nous semble-t-il, une discussion de son rôle éventuel dans le cas de la méningite si particulière de Mme B... Certains détails, comme l'existence de crises épileptiques au début chez le sujet, et celle de spasmes cloniques des membres postérieurs chez l'animal, peuvent être retenus, de même que celle d'une leucocytose à 20.000 éléments, avec polynucléose.

Malheureusement, il nous est impossible de pousser très loin cette hypothèse, car nos inoculations initiales n'avaient pas été dirigées dans ce sens. Il eut fallu s'adresser aux animaux de choix que sont le singe et le cobaye, et non à la souris, animal moins sensible. On pourrait envisager que le début d'une transmission en série, chez la souris, obtenue par nous à partir du sang du premier jour, correspond à un fait de ce genre. Mais nous nous interdisons formellement une telle affirmation.

Nous devons signaler cependant le fait suivant. Le 5 novembre 1935, nous avions inoculé deux *Macacus rhesus* (n°s 94 et 95), avec une dose du vaccin n° 26, par voie sous-cutanée et sans adjonction de sérum anti-amaril. Or, ces deux animaux furent l'objet des constatations suivantes. D'une part, il fut possible de retrouver, dans leur sang, du virus amaril circulant au troisième jour, et leur sérum acquit des propriétés immunisantes dans des délais et à des taux normaux (1/128e). Mais, d'autre part, ces deux macaques présentèrent, à partir du treizième jour (n° 94), du quatorzième jour (n° 95), des symptômes nerveux : agitation (l'animal ayant l'air halluciné), raideurs, refus d'alimentation. La ponction lombaire donna, à la date du 19 novembre, les résultats suivants :

Macacus rhesus n° 94 :

Albumine : 0 g. 40 ;
Cellules : 328 par millimètre cube (dont 80 o/o de lymphocytes) ;
Réaction de Pandy : négative ;
Réaction du benjoin colloïdal : 0110012220000000.

Macacus rhesus n° 95 :

Albumine : 0 g. 35 ;
Cellules : 430 par millimètre cube (dont 85 o/o de lymphocytes) ;
Réaction de Pandy : négative ;
Réaction du benjoin colloïdal : 0110022210000000.

Les inoculations à la souris de ces liquides céphalo-rachidiens furent négatives.

Secondairement, les symptômes cliniques s'atténuèrent, en une dizaine de jours, et le liquide céphalo-rachidien, examiné 45 jours plus tard, donnait les résultats suivants :

Macacus rhesus n° 94 :

Albumine : 0 g. 20 ;
Cellules : 27 par millimètre cube (lymphocytes) ;
Réaction de Pandy : négative ;
Réaction du benjoin colloïdal : 0000021000000000.

Macacus rhesus n° 95 :

Albumine : 0 g. 25 ;
Cellules : 17,4 par millimètre cube (lymphocytes) ;
Réaction de Pandy : négative ;
Réaction du benjoin colloïdal : 0000002000000000.

Comme chez notre malade, l'injection du vaccin n° 26, a déterminé, chez ces deux animaux, après une incubation longue, une méningite lymphocytaire curable. Mais de cette constatation nous ne voulons tirer également aucune conclusion plus précise.

Un dernier argument aurait pu cependant plaider en faveur du rôle du virus de la méningite de la souris, chez nos vaccinés et chez ces deux singes. Il semble, en effet, que le sérum des hommes et des animaux atteints de méningite lymphocytaire bénigne, présente des propriétés neutralisantes vis-à-vis des différentes souches, actuellement isolées, de ce virus. Quoique la démonstration de ce fait exige d'être confirmée, nous avons tenu à éprouver le sérum de nos sujets et de nos singes. Le résultat fut négatif vis-à-vis des deux souches anglaises et vis-à-vis de la souche d'Armstrong, aimablement transmise par ce dernier.

Tout ceci montre suffisamment que nous n'apportons nullement la démonstration tentée du rôle de ce virus chez notre malade.

Mais le problème ne saurait pas se limiter à ce seul virus, et d'autres mériteraient sans doute d'être discutés.

Signalons, en particulier, que THEILER (1) a isolé, dans son élevage de souris, un autre virus spontané, certainement différent du précédent et déterminant, non une méningite, mais une encéphalomyélite. Ce dernier virus n'a jamais été retrouvé à Londres, chez les souris servant à la fabrication du vaccin ; ces souris avaient fait l'objet, à intervalles répétés, d'examens histologiques systématiques et des inoculations de leurs cerveaux avaient été pratiquées à d'autres souris. S'il ne faut pas incriminer ce virus à propos de notre cas, peut-être son rôle éventuel pourrait-il être soulevé chez le malade décédé au Val-de-Grâce en 1935, et dont LHERMTTE et FRIBOURG-BLANC (2) viennent de rapporter les très curieuses lésions encéphalo-myélitiques, à la séance du 6 février 1936 de la Société de Neurologie de Paris.

Rappelons qu'à un point de vue différent, ADVIER (3) avait émis une crainte analogue à la nôtre, en écrivant : « Il n'est pas possible, par contre, de prévenir la septicémie et l'envahissement du névraxe par les microbes intestinaux, dont la sortie est parfois provoquée par le traumatisme que détermine l'injection intra-cranienne.

La fréquence relative de cette dernière éventualité permet de craindre que le virus neurotrope de la souris blanche n'ait pu être partout conservé intact. »

*
* *

Quel que soit notre refus à conclure dans le cas de notre malade, il nous a semblé nécessaire de faire connaître tous les détails concernant ce cas de méningite observé par nous, comme ceux concernant nos recherches complémentaires et même nos hésitations. Maintes lacunes peuvent nous être reprochées, mais le rôle d'un virus spontané de la souris nous apparaît une hypothèse de travail légitime. A côté d'une possibilite d'explication d'une telle méningite, elle fournit, en tous cas, la certitude d'un danger, pour toute vaccination faite à partir de cerveaux non stérilisés de souris. La souris nous apparaît de plus en plus comme un animal dangereux. On pourrait parfaitement envisager de s'adresser à un autre animal réceptif au virus amaril, au cobaye par exemple,

(1) THEILER. Spontaneous encephalomyelitis of mice. A new virus disease. *Science*, 1934, LXXX, nº 2066, p. 122.

(2) LHERMITTE et FRIBOURG-BLANC. Encéphalo-myélite consécutive à la vaccination anti-amarile. *Revue Neurologique*, 1936, I, nº 2.

(3) ADVIER. Etude expérimentale de la fièvre jaune. *Annales de Médecine et de Pharmacie coloniales* 1934, XXXII, nº 4, pp 441-472.

comme l'a fait M. MATHIS (1) pour le singe. Mais tout danger ne serait sans doute pas exclus. Aussi comprendra-t-on la préférence que nous donnons actuellement à l'emploi d'un vaccin, comme celui de W. LLOYD, préparé à partir de cultures de tissus. Ajoutons que la substitution de l'embryon de poulet à l'embryon de souris, dans les cultures de tissus, permet d'éliminer toutes les possibilités de contamination dont la souris adulte peut être le point de départ.

Discussion.

M. LÉPINE. — J'ai suivi avec beaucoup d'intérêt l'importante communication que nous venons d'entendre, et je désirerais à ce propos poser à M. MOLLARET les deux questions suivantes :

Premièrement, les souris qui ont été inoculées avec le sang de la malade, et qui, ayant présenté des phénomènes morbides, ont survécu, de même que les souris de passage dans le même cas, ont-elles été éprouvées ultérieurement avec le virus amaril ?

Deuxièmement, les souris dont le cerveau avait été utilisé pour la préparation du vaccin incriminé provenaient-elles de l'élevage de l'Institut Pasteur ?

Je puis signaler ici qu'au cours d'expériences encore inédites, pratiquées précisément depuis le mois d'octobre, ayant inoculé par voie intracérébrale à des souris de l'Institut Pasteur un matériel dont la virulence n'a pas pu être prouvée par ailleurs, par deux fois j'ai rencontré un virus déterminant chez la souris des lésions de méningite corticale et de choroïdite absolument superposables dans leur aspect histologique aux préparations qui viennent de nous être projetées. La suite des recherches nous a montré que le matériel injecté n'était probablement pas en cause, et que, selon toute vraisemblance, un virus très voisin de celui de Hindle peut parasiter nos souris d'élevage.

De tels faits comportent des conséquences pratiques du genre de celles envisagées par M. MOLLARET dans sa communication, et constituent en outre une sérieuse cause de troubles et d'erreurs au cours de l'expérimentation sur la souris.

M. MOLLARET. — La quasi-totalité des souris inoculées avec le sang de la malade et éprouvées secondairement par une injection intracérébrale de virus amaril, sont mortes d'encéphalite amarile typique. D'autre part, les souris qui servirent à la préparation du vaccin n° 26, n'appartenaient pas à l'élevage de l'Institut Pasteur ; le vaccin avait été préparé à Londres et avec des souris d'Angleterre.

(1) M. MATHIS. Vaccination anti-amarile du singe à l'aide de virus vivant provenant du cobaye mort de la maladie expérimentale. *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 1934, XXVII, pp. 505-510.

BIOPSIES CUTANÉES ET HISTO-DIAGNOSTIC DE LA LÈPRE

Par G. LEFROU et J. QUÉRANGAL DES ESSARTS

Tous les médecins chargés du dépistage des lépreux en milieu endémique savent combien il est souvent difficile de mettre en évidence le bacille de Hansen.

Dans une récente communication (1), nous avons montré d'après notre propre expérience, la valeur réciproque de l'examen des frottis faits avec le mucus nasal et de ceux faits avec un fragment cutané provenant d'une biopsie. Par ces deux méthodes, les résultats positifs n'atteignent encore que 40 o/o.

Ayant l'occasion de pratiquer des biopsies, nous nous sommes demandés, s'il ne serait pas possible d'augmenter les pourcentages positifs en recherchant les bacilles de Hansen dans les préparations histologiques.

D'abord quelques remarques au sujet des techniques anatomopathologiques simplifiées que nous avons suivies.

Pour l'opération proprement dite de biopsie faite avec un bistouri bien affûté, nous renvoyons à la communication déjà citée en insistant sur l'inutilité de l'anesthésie locale puisque les lésions lépreuses sont par essence anesthésiques. Comme le fragment prélevé doit servir à faire des coupes histologiques, il ne faut pas hésiter à enlever franchement un petit fragment de peau dans toute son épaisseur et non une parcelle d'épiderme, le fragment doit au moins avoir le volume d'un grain de blé.

La désinfection cutanée doit être faite simplement à l'alcool et non à la teinture d'iode, car cette dernière altère l'épiderme et peut gêner l'interprétation des lésions.

Après la confection des frottis, le fragment cutané est simplement placé dans un tube à hémolyse rempli du liquide fixateur. Nous avons toujours utilisé le liquide Bouin facile à préparer et pouvant servir dans tous les cas. Vu les dimensions réduites des pièces, le tube employé suffit largement à assurer le volume voulu du fixateur. Avec le Bouin, la fixation est assez rapide ; suivant les circonstances, on a laissé le fragment de 1 à 8 jours (une réaction assez bonne peut être même obtenue en 6 heures).

Comme les biopsies étaient prélevées à la Guadeloupe et que les coupes histologiques étaient faites à Brest, il fallait conserver les pièces au moins un mois.

Pour cela le liquide de Bouin du tube à hémolyse était changé et remplacé par de l'alcool à 90° deux à trois fois en 48 heures. Ensuite, l'al-

(1) La valeur de l'examen du mucus nasal et les biopsies cutanées comme procédés de diagnostic bactérioscopique de la lèpre. *Bull. Soc. Path. Exot.*, déc. 1935.

cool à 90° était remplacé par de l'alcool à 70°, dans lequel les biopsies étaient conservées.

Le tube bouché et paraffiné était alors expédié. Les coupes histologiques faites par les méthodes ordinaires ont été excellentes avec des biopsies datant bien parfois de deux mois et il est certain que dans l'alcool à 70° les biopsies peuvent se conserver plus longtemps. *La méthode employée est donc d'un usage pratique, puisqu'elle permet de tirer parti de biopsies faites bien loin d'un laboratoire histologique.*

Sur 175 biopsies de lésions lépreuses, les simples frottis ont décelé 44 fois des bacilles de Hansen.

Les coupes histologiques ont permis d'augmenter ce nombre de 6. Sur ces 6 cas, 5 fois il s'agissait de malades présentant de simples macules achromiques et une fois un malade atteint de forme papuleuse. *Les bacilles de Hansen qui n'avaient pas été décelés sur les frottis se sont trouvés excessivement rares dans les coupes.* Aussi, comme nous le verrons, le diagnostic étiologique n'a été surtout affirmé que parce qu'à côté des très rares bacilles, il y avait dans ces cas des lésions histologiques typiques.

Par contre, une fois la recherche dans les coupes a été en défaut, alors que les frottis décelaient des Hansen, et il ne s'agissait pas de faute de prélèvement, car l'examen histologique montrait des nodules du type « lèpre ».

Pour bien montrer, comment se posait le diagnostic bactérioscopique des malades en question, nous croyons intéressant de rapporter leurs observations.

Observation 50. — Léont... Homme, 29 ans.

Présente au niveau de la joue gauche deux taches hypochromiques à bords serpigineux, l'une grande comme deux pièces de 5 francs, l'autre comme une pièce de 5 francs. Seraient venues il y a un an, taches complètement anesthésiques.

Mucus nasal négatif. Biopsie négative. Vernes 0.

Examen histologique. — Irrégularité de l'épiderme avec hyperplasie des couches épithéliales, dans le derme nombreuses plages cellulaires d'aspect clair centrées par des vaisseaux, formées de cellules épithélioïdes et lymphocytiques, quelques-unes contiennent des cellules géantes.

Rares Hansen.

Observation 73. — August... Femme, 42 ans.

Disséminées sur tout le visage, une dizaine de petites taches achromiques de la grandeur d'une pièce de 0 fr. 50 à 1 franc. Taches identiques sur les membres supérieurs et inférieurs.

Toutes ces taches sont anesthésiques et l'éruption aurait débuté il y a un an.

Mucus nasal négatif. Biopsie négative.

Cette femme disparaît de la consultation et se représente seulement cinq mois plus tard en pleine poussée congestive, les macules étant devenues des papules plus ou moins étendues.

Mucus nasal négatif. Biopsie négative. Vernes 72.

Examen histologique. — Lésions du type léprome. Sous l'épiderme, vastes nodules cellulaires se disposant autour des branches vasculaires du derme, comprenant des cellules épithélioïdes et de nombreuses cellules géantes multinucléées. Epiderme atrophié et à plat.

Très rares Hansen.

Observation 126. — Elect... Garçon, 6 ans.

Présente au niveau de la face externe du biceps gauche, une petite tache achromique à bords peu nets, de la grandeur d'une pièce de 2 francs. Serait venue il y a quatre mois. Trouble net de la sensibilité avec surtout biopsie complètement indolore.

Mucus nasal négatif. Biopsie négative Vernes o.

Examen histologique. — Epiderme irrégulier dyskératose, basale dépigmentée. Dans le derme, nodules typiques périvasculaires formes de cellules épithélioïdes.

Aspect histologique caractéristique de la lèpre cutanée.

Présence de rares Hansen.

Observation 164. — Far ... 11 ans

Présente à la pommette gauche, une tache achromique à bords irréguliers de la grandeur d'une pièce de 5 francs. Aurait débuté il y a 5 ans. Hypoesthésie très nette au niveau de la tache.

Mucus nasal négatif Biopsie négative. Vernes o.

Examen histologique. — Epiderme atrophié. Basale en partie dépigmentée. Dans le derme, assez nombreux nodules clairs du type épithélioïde s'orientant autour des vaisseaux. Dans certains nodules, on trouve des cellules géantes multinucléées et parfois de grands plasmodes avec de nombreux noyaux.

Très rares bacilles de Hansen.

Observation 197. — Demosth... Homme, 23 ans.

Présente au visage une demi-douzaine de macules achromiques de la grandeur d'une pièce de 5 francs. A l'avant-bras et à la cuisse droite, quelques macules identiques, au niveau de la face antéro-externe de la jambe droite, grand placard d'épiderme sec et craquelé.

Toutes ces taches sont nettement anesthésiques et il existe en plus une zone d'insensibilité engainant les mains, les avant-bras et les pieds. Les taches des membres seraient venues il y a deux ans, celles du visage il y a seulement un mois.

Mucus nasal négatif. Biopsie négative. Vernes 32.

Examen histologique. — Epiderme atrophié. Petits nodules scléreux périvasculaires ; au milieu des fibres conjonctives constituant ces formations on trouve des lymphocytes et des plasmocytes.

Bacilles de Hansen.

Observation 198. — Bal... Femme, 48 ans.

A la face postérieure de l'avant-bras droit, taches hypochromiques grandeur deux fois cinq francs, à bords indécis, nerf cubital normal. Tache complètement anesthésique. Serait venue il y a deux ans. Une autre tache hypochromique et hypersthésique couvrant la face dorsale du pied droit est venue seulement il y a un mois.

Mucus nasal négatif. Biopsie négative. Vernes o.

Examen histologique. — Epiderme assez épais avec hyperkératose. Dans le derme, quelques petits nodules clairs périvasculaires comprenant des lymphocytes, des plasmocytes et quelques cellules épithélioïdes.

Présence de Hansen.

Observation 54. — Az... Homme, 18 ans.

Il y a cinq mois, l'attention a été attirée par une poussée de boutons au visage. Actuellement, toute la face est couverte de petites papules de la grandeur d'une lentille à une pièce de 0 fr. 50.

Lésions anesthésiques. Pas d'autre élément éruptif sur le corps.

Mucus nasal négatif. *Biopsie : assez nombreux Hansen.* Vernes 0.

Dix mois après, à la suite d'une grippe avec épistaxis, le mucus nasal devient positif.

Examen histologique. — Epiderme à plat, hypoplasie, cellules de Malpighi en dégénérescence vacuolaire. Dans le derme nombreux nodules clairs, type granulomateux, affectant le polymorphisme cellulaire habituel dans la lèpre. Quelques cellules géantes.

Absence de Hansen.

De l'ensemble des biopsies exécutées ainsi, il apparaît d'une part que la technique des frottis à l'aide des fragments de la peau est excellente et, d'autre part, que *la recherche des bacilles de Hansen dans les coupes augmente légèrement le pourcentage positif de 3 o/o dans nos recherches.*

*
* *

L'étape bactérioscopique franchie, on s'est demandé alors s'il ne serait pas possible de déceler sur les coupes des lésions histologiques capables d'établir leur nature lépreuse.

Ces recherches ont fait l'objet de travaux (1) qui ont montré toute l'importance de l'examen histologique. Il nous semble intéressant d'en résumer les points essentiels.

Dans la lèpre tubéreuse, l'histo-diagnostic a peu d'intérêt, le bacille de Hansen est presque toujours mis directement en évidence, comme nous l'avons vu, par l'examen du mucus nasal ou des frottis de biopsie. Les coupes montrent alors l'aspect habituel du léprome classique avec très nombreux Bacilles de Hansen.

Dans la lèpre papuleuse (2), *la confirmation bactérioscopique est déjà plus difficile,* il faut compter plus sur les biopsies cutanées

(1) Quérangal des Essarts et G. Lefrou. Contribution à l'étude histologique des lésions maculo-anesthésiques de la lèpre. *Bull. Soc. Path. Exot.*, avril 1934.

Note sur le diagnostic différentiel entre les nodules élémentaires lépreux et tuberculeux dans les lésions cutanées. *Bull. Soc. Path. Exot.*, octobre 1934.

Le problème de la lèpre tuberculoïde. *Bull. Soc. Path. Exot.*, avril 1935.

Les Sarcoïdes de la lèpre. *Bull. Soc. Path. Exot.*, avril 1935.

(2) Le stade papuleux doit être différencié en effet du stade nodulaire, si l'on donne aux appellations « papules et nodules » le sens bien précis que ces éléments ont en dermatologie. La papule est une élevure plus ou moins saillante, de forme quelconque produite par des lésions du derme et de l'épiderme. Le nodule doit au contraire désigner une induration circonscrite de l'hypoderme de très petit volume.

que sur le mucus nasal. L'histo-diagnostic commence à prendre de l'importance. Sur 35 formes papuleuses, le bacille a été décelé 30 fois à l'examen direct des simples frottis de biopsies et 31 fois dans les coupes. En dehors de la présence de très rares bacilles de Hansen, on a trouvé à l'examen histologique des lésions granulomateuses du type « lépreux ».

Chez les quatre autres malades, l'aspect histologique était semblable à celui rencontré dans les formes maculeuses.

C'est dans les formes maculeuses à évolution cutanée ou nerveuse que l'histo-diagnostic acquiert toute sa valeur.

En effet, la plupart des malades de race colorée ne présentent à ce stade que des taches plus ou moins dépigmentées ou même hyperpigmentées tranchant plus ou moins nettement sur la teinte foncée des téguments.

En présence de telles macules, le diagnostic différentiel s'avère particulièrement difficile. Au point de vue clinique, il faut en effet penser *principalement* à la lèpre, aux épidermomycoses, à la syphilis, au lichen plan, au vitiligo (ou plus exactement aux taches dyschromiques essentielles des races colorées).

Chez de tels malades, l'examen du mucus nasal est presque toujours négatif et il faut alors recourir à la biopsie des lésions en cause. Si le bacille de Hansen est mis en évidence soit sur le frottis, soit comme nous l'avons vu sur les coupes, le diagnostic est fait. Malheureusement au stade maculeux, la présence du bacille de Hansen est peu fréquente. Sur 147 biopsies de lésions maculeuses, il n'en n'a été trouvé que 28 fois; 23 fois sur les frottis et 28 fois sur les coupes. Les résultats bactérioscopiques étant négatifs, le problème se pose alors d'interpréter l'aspect histologique en vue d'infirmer ou de confirmer le diagnostic clinique de lèpre.

Lorsqu'il s'agit de coupes de léprides typiques, on constate à un faible grossissement la présence de nodules clairs du type granulomateux disséminés dans le derme.

Ce sont ces nodules clairs qui constituent la signature de la lésion. En nombre variable et de différents volumes, ils affectent des formes arrondies, ovalaires, en étoiles ou en traînées linéaires et présentant un aspect bien particulier. D'abord, ils apparaissent clairs, car ils sont surtout constitués de grandes cellules du type épithélioïde séparées les unes des autres et disséminées dans une substance intermédiaire fibrillaire et vacuolaire. On n'y observe ni ordination cellulaire, ni phénomène de nécrose ou de caséification.

Leur localisation est remarquable, ils occupent le derme; ils restent séparés de la basale de l'épiderme par la couche superficielle du derme et n'atteignent jamais l'hypoderme. Ils affectent une prédilection marquée pour les plexus capillaires des glomérules sudo-

ripares qu'ils engainent dans une sorte de gangue à la fois granulomateuse et conjonctive ; souvent aussi, ils se disposent autour des follicules pileux. Au contraire, les glandes sébacées sont ordinairement respectées.

Le nodule est constamment vascularisé et dans chaque formation on trouve la section de un ou plusieurs capillaires intacts ou peu altérés.

L'étude cytologique du nodule montre une majorité d'éléments d'aspect épithélioïde à protoplasme mal limité acidophile et souvent vacuolaire ; leurs noyaux sont globuleux et clairs. Certaines de ces cellules sont plus volumineuses, à contour irrégulier et renferment deux à cinq petits noyaux.

Dans certains nodules, on rencontre aussi de grandes cellules géantes, vastes plasmodes arrondies ou ovalaires bordées par un épaississement protoplasmique ; au milieu du protoplasme de nombreux noyaux sont disséminés à la périphérie ou groupés au centre ; ces éléments peuvent affecter le type « Langhans » avec disposition nucléaire en couronne ou en fer à cheval.

La présence de lymphocytes, de quelques plasmocytes est habituelle, on y trouve aussi de rares fibroblastes, des cellules étoilées et pigmentées mais jamais de polynucléaires.

La substance intermédiaire qui forme le fond du nodule est fibrillaire et légèrement acidophile, elle est parsemée d'espaces clairs irréguliers qui correspondent les uns à des vacuoles, d'autres à des capillaires lymphatiques.

L'épiderme est aminci et atrophié, les lésions de dyskératose et de parakératose sont banales de constatations habituelles.

Dans la majorité des cas, la basale a perdu ses ondulations, elle paraît aplanie du fait de la disparition des papilles du derme et des crêtes interpapillaires, souvent la basale est complètement à plat ; parfois quelques saillies dermiques persistent irrégulières avec ou sans vaisseaux. *Il faut insister sur cet aspect particulier qui est rarement aussi marqué dans les affections cutanées* autres que la lèpre.

La disparition des formations nerveuses des papilles du derme pourrait expliquer, jusqu'à un certain point, l'anesthésie habituelle au niveau de ces taches.

Rarement l'épiderme est à réaction hyperplasique avec de grandes papilles irrégulières bien vascularisées.

Dans les taches achromiques, les granulations de mélanine, qui dans les races colorées bourrent les cellules génératrices, ont partiellement disparu, certaines cellules rameuses de Langerhans restent en général fortement pigmentées ; quelle que soit d'ailleurs l'achromie de la tache, la couche basilaire reste cependant pigmen-

tée dans son ensemble. *Ces lésions histologiques existent avec ou sans bacilles.* Lorsqu'ils se rencontrent, leur nombre est essentiellement variable, dans certaines pièces ils abondent, dans d'autres ils sont très rares, bien que les lésions soient absolument typiques.

C'est justement la constatation de ces bacilles de Hansen qui a permis de donner aux caractéristiques histologiques décrites leur signification.

Le plus souvent, les bacilles sont extra-cellulaires, disséminés dans les nodules et en dehors d'eux.

On les trouve dans le derme, mais parfois aussi dans les différentes assises épidermiques, la disposition en globi est rare.

Dans certains cas, l'aspect histologique tout en restant dans le cadre décrit rappelle davantage plus ou moins par sa structure le granulome tuberculeux, d'où l'appellation de tuberculoïdes donnée à ces lésions (1).

Dans d'autres cas, les granulomes épithélioïdes sont tellement bien limités en plages isolées au sein du tissu conjonctif dermique que l'aspect histologique devient alors celui des sarcoïdes (2).

Par ailleurs, entre ces types bien tranchés, il faut noter aussi toute une gamme de formes intermédiaires dont l'interprétation diagnostique devient difficile sinon impossible.

*
* *

Comme nous venons de le préciser, la réaction caractéristique du derme qui permet de penser à une étiologie Hansennienne est constituée par un granulome, mais caractéristique ne veut pas dire spécifique. La spécificité histologique n'est, en effet, plus admise (3) et l'histologie à elle seule, comme d'ailleurs dans beaucoup d'autres affections, est impuissante à affirmer d'une façon absolue un diagnostic étiologique.

La réaction granulomateuse n'est malheureusement pas particulière à la lèpre, d'autres affections, toutes d'ailleurs marquées par une évolution subaiguë ou chronique, peuvent provoquer de semblables réactions, c'est ainsi qu'elle peut se trouver dans certaines lésions dues à la tuberculose, à la syphilis, à la lymphogranulomatose, à certaines mycoses et dans la maladie dénommée sarcoïdes de Boeck.

Cette non spécificité étiologique de la réaction granulomateuse ne doit pas cependant, lorsqu'elle existe, en faire dénier la valeur

(1) Le problème de la lèpre tuberculoïde. *Bull. Soc. Path. Exot.*, août 1935.

(2) Les sarcoïdes de la lèpre. *Bull. Soc. Path. Exot.*, juillet 1935.

(3) GOUGEROT, Nouvelles données sur la pathogénie des tuberculoses et tuberculides cutanées. Revue *La Médecine*, août 1935.

diagnostic. Ce n'est pas sans raison que tous les anatomo-pathologistes décrivent une telle lésion dans le groupe des inflammations dites morphologiquement spécifiques.

C'est d'abord une réaction qui se meut dans un cadre étiologique étroit, limitant d'emblée, au point de vue diagnostic, considérablement le champ d'investigation des dermatoses possibles, et cela d'autant plus que l'on opère dans un milieu endémique de lèpre. Ensuite, il ne s'agit pas de faire au laboratoire un diagnostic de lèpre sur le vu d'une simple préparation histologique; pour attribuer à l'aspect histologique particulier toute sa valeur, il est nécessaire de la confronter avec toutes les autres données cliniques, sérologiques et même bactérioscopiques que l'on peut recueillir.

Ainsi compris, l'histo-diagnostic apparaît dans le domaine si décevant des lèpres sans bacille ou des lèpres avec très rares éléments bacillaires comme une valeur indicatrice, comme un facteur de concordance, permettant d'affirmer la nature Hansennienne d'une lésion, même en l'absence du « bâtonnet rouge ».

C'est pourquoi, nous pensons que l'histo-diagnostic doit figurer au nombre des procédés à employer dans le dépistage précoce et rigoureux des lépreux. De la précocité du diagnostic et de son exactitude dépend en effet l'efficacité du traitement et de la prophylaxie.

LE PALUDISME A LA MARTINIQUE

Par E. MONTESTRUC

Dans ce bulletin, il y a trois ans, Marcel LEGER (1) publiait « Quelques documents sur l'index plasmodial du paludisme à la Guadeloupe ».

L'auteur écrivait : « Ces chiffres (index plasmodiques) pousse-
« raient à faire admettre que la Guadeloupe est beaucoup plus
« paludéenne que la Martinique, l'île sœur des Antilles françaises.
« En 1919, E. PORRY, sur nos conseils et avec l'aide de A. LAMOU-
« REUX, a dressé l'index plasmodial de la Martinique, d'après
« 1.188 frottis de sang prélevé à des écoliers martiniquais. Il a
« trouvé pour l'ensemble le pourcentage de 2,69 infectés ; nulle
« part, sauf à Tartane, il n'a relevé d'indice supérieur à 10.
« Mais il faut faire remarquer que les recherches de PORRY ont
« été pratiquées en pleine saison sèche (février et mars) au moment

(1) M. LEGER, *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1932, p. 211.

« où les fièvres sont rares. Elles donnent une idée de l'endémie « dans ce pays, tandis que nos recherches faites en fin d'hiver- « nage expriment la mesure de l'épidémie.

« D'autre part l'enquête de PORRY date de 1919, il faudrait « reprendre actuellement la question à la Martinique ».

Avant même d'avoir pris connaissance du conseil de Marcel LEGER, nous avions entrepris l'étude du paludisme à la Martinique. En effet, dès notre arrivée aux Antilles, nous avions été surpris de la différence d'importance que faisaient jouer à la malaria les médecins locaux. Pour les uns, le paludisme tenait une grande place dans la pathologie martiniquaise ; pour les autres, le paludisme n'existait pas. Il devenait dès lors intéressant de trancher la question.

Aussi bien était-il également intéressant de rechercher dans les ouvrages des vieux auteurs l'importance qu'avaient joué dans l'histoire de la colonie les manifestations paludéennes (1).

Dès le début de l'occupation française, le paludisme existait déjà à la Martinique. Dans son « Histoire générale des Antilles » dont l'impression fut terminée en 1666, le Révérend Père DU TERTRE écrit :

« Entre toutes les maladies, dont les habitans de nos isles sont « attaqués, il y en a qui sont communes avec celles de France « et d'autres qui sont propres et particulières à ces isles et aux « terres qui sont exposées à une mesme température de l'air. Les « fièvres intermitantes, les tierces, les doubles tierces et les quoti- « diennes attaquent pour l'ordinaire les nouveaux venus : si bien « qu'il semble que ce soit une espèce de tribut qu'il faut payer en « arrivant aux isles...

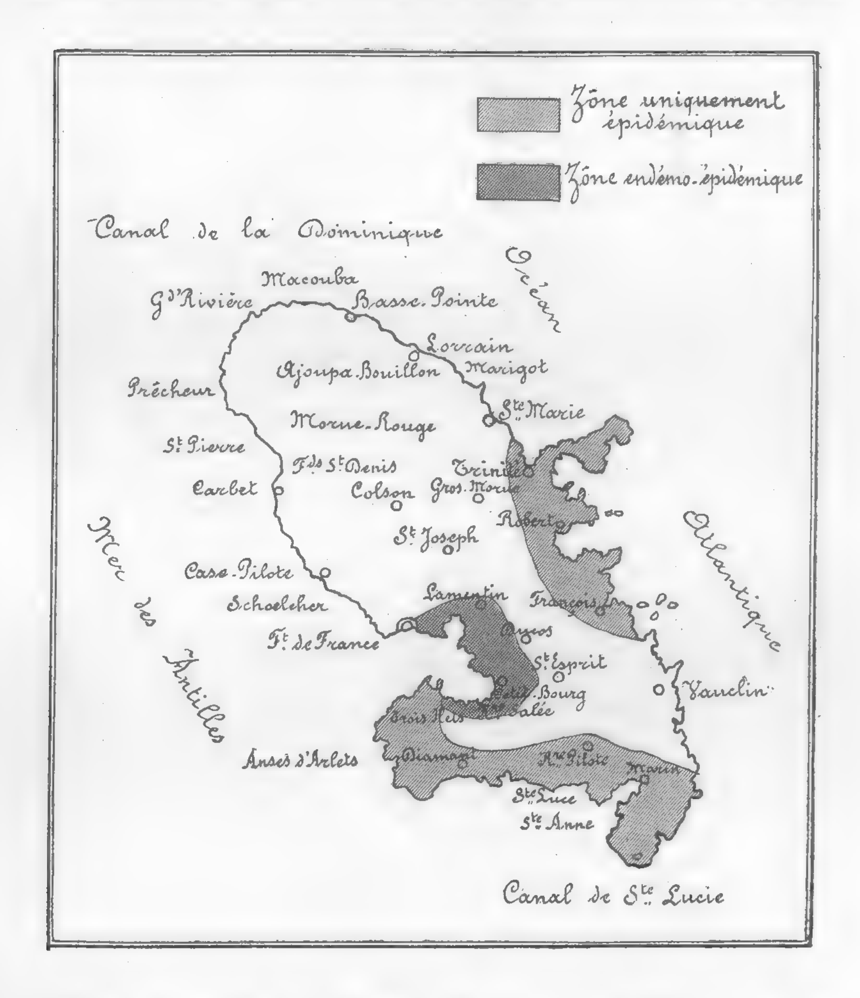
« ... Au commencement que ces Isles furent habitées, l'on impu- « tait la cause de ces fièvres au mauvais air que les terres nouvel- « lement défrichées ont coustume d'exhaler : mais depuis qu'elles « ont été découvertes, et que l'air y est devenu incomparablement « plus pur, tous les nouveaux venus n'ont pas laissé de payer ce « tribut comme auparavant : d'où vient que nos habitans sont « contrains de dire que c'est le changement de climat et de viure, « fort différens de ceux d'Europe, qui sont la cause de ce dévelop- « pement d'humeur ».

Dans son « Voyages aux Isles d'Amérique (Antilles), 1693-1705 », le Père LABAT, dont la renommée est encore grande à la Martinique, parle aussi de la fièvre double tierce dont il fut lui-même

(1) Nous sommes profondément reconnaissant à M. le Docteur DOMERGUE de la Trinité d'avoir mis à notre disposition sa riche bibliothèque dans laquelle nous avons puisé la plupart de nos renseignements.

atteint le troisième jour de novembre 1698, dans la région de Macouba.

Thibault de Chanvallon, dans un ouvrage contenant « Diverses observations sur la physique, l'histoire naturelle, l'agriculture, les mœurs et les usages de ces Isles, faites en 1751 et les années



suivantes » souligne également les « maladies d'automne dont « parle Hypocrate. Telles sont les fièvres tierces ou quartes, les « gonflements de rate, etc. »

Jusque-là, le paludisme n'est mentionné que par les chroniqueurs.

En 1834, Catel décrit les fièvres intermittentes de Saint-Pierre où, dit-il, elles sont moins fréquentes qu'ailleurs.

En 1847, la troisième édition du *Guide médical des Antilles et*

des régions inter-tropicales publié par M. G. LEVACHER, consacre un long chapitre aux fièvres intermittentes.

En 1869, les *Archives de Médecine Navale* publient la « chronologie des maladies de la ville de Saint-Pierre (Martinique) de l'année 1837 à l'année 1858 par RUFZ DE LAVISON. Les fièvres intermittentes y sont très bien étudiées. L'auteur insiste en particulier sur le traitement spécifique par le sulfate de quinine : « si on tarde trop à l'administrer, on peut en avoir le regret et encourir une grande responsabilité ». Enfin, fait important, l'auteur nous renseigne sur les localités où les fièvres intermittentes sévissent avec le plus d'intensité.

« Il y a la à Martinique des localités où les fièvres sont plus com- « munes qu'à Saint-Pierre. Tels sont les quartiers du Lamentin, « du Robert, du François, de la Rivière-Pilote, de la Trinité, de « Fort-de-France, etc., c'est-à-dire des quartiers dont le sol est « fourni en grande partie par des terres d'alluvion et qui sont « dans des conditions dites paludéennes ; là les fièvres à accès sont « non seulement plus communes, mais elles se manifestent sous « des types plus tranchés, à des époques plus régulières et pré- « sentent les phénomènes particuliers aux fièvres intermittentes ; « la fréquence des récidives et la cachexie de ces récidives finissant « par déterminer : engorgement de la rate, l'anémie, hydropi- « sie, etc., y sont beaucoup plus remarquables. Cette cachexie ne « succède jamais aux fièvres de Saint-Pierre.

« C'est de ces quartiers que provenaient les fièvres véritablement « intermittentes, à périodicité distincte que j'ai eu à observer à « Saint-Pierre. Celles à type quotidien étaient les plus fréquentes, « les tierces l'étaient beaucoup moins et les quartes rares. A peine « ai-je noté quelques cas de fièvre de cette sorte dont l'origine « pouvait, sans conteste, être rapportée à Saint-Pierre.

« L'expérience de la plupart de mes confrères était conforme à « la mienne.

« ... Ces fièvres sont fréquentes dans le second semestre, c'est- « à-dire dans la saison chaude et humide de l'hivernage. On peut « considérer que le sol détrempé par les pluies et échauffé par le « soleil se trouve dans les conditions paludéennes, et exhale le « miasme ou principe fébrigène, surtout lorsque quelque séche- « resse vient à activer ces exhalaisons.

« Ou bien les exhalaisons morbifiques viennent du golfe du « Mexique, vaste marais où se déversent les grands fleuves du Mis- « sissipi, voire même l'Orénoque, l'Amazone ; ou bien peut-être « encore c'est la même influence que celle qui a été attribuée par « quelques observateurs aux vents du sud et de l'ouest dans la « production de la fièvre jaune aux Antilles ».

En 1881, Béranger Féraud publie dans son *Traité clinique des maladies des Européens aux Antilles* le tableau des variétés de paludisme à l'hôpital de Fort-de-France. Il y eut, de 1865 à 1868, 1.719 hospitalisés atteints de paludisme. Le maximum de fréquence du paludisme avait lieu durant le 1er semestre. Sur ces 1.719 atteintes, il y eut :

Fièvre simple. .	quotidienne	47,7 o/o	83,1 o/o
	tierce	9,5 o/o	
	quarte.	0,1 o/o	
	indéterminée.	25,8 o/o	
Fièvre grave . .	rémittente bilieuse et hématurique . .		1,8 o/o
Fièvre pernicieuse	algide.	0,7 o/o	1,5 o/o
	comateuse	0,2 o/o	
	délirante	0,1 o/o	
	pneumonique	0,2 o/o	
	indéterminée.	0,3 o/o	
Cachexie paludéenne.			13,6 o/o

Plusieurs ouvrages ont consacré de longs chapitres au paludisme à la Martinique : tels sont : le *Traité des Maladies dans les pays chauds* de Dutrouleau (1868), le *Traité clinique des Maladies des pays chauds* de A. Corre (1887).

D'après Clarac, en 1902, le paludisme a causé à l'hôpital de Fort-de-France 30 o/o des décès et, en 1903, la morbidité paludéenne de la garnison a été de 76,3 o/o.

En somme, les études cliniques sont assez nombreuses, faciles à retrouver et elles avaient donné la preuve que les trois espèces de plasmodium existaient à la Martinique.

Les premières recherches hématologiques ne datent que de 1909-10. A cette date, Noc examina 42 frottis et trouva trois fois l'hématozoaire de Laveran.

En 1911 et 1912, Stevenel, examinant le sang des enfants fiévreux des écoles des agglomérations réputées palustres, trouva les résultats suivants :

		Parasités			
	Examinés	*Vivax*	*Præcox*	*Malariæ*	Total
	—	—	—	—	—
La Trinité . . .	26	—	3	2	5
Le Robert . . .	37	5	5	—	10
Le Vauclin . . .	9	—	—	—	—
Schœlcher . . .	12	—	—	—	—
Le François . . .	41	3	3	—	6
Les Anses-d'Arlets .	30	—	—	—	—
Total . . .	155	8	11	2	21

Au total, 155 examinés, 24 parasités, soit 15,4 o/o ; mais ces examens ne concernent que des enfants malades.

De même, CHATENAY nous a dit avoir trouvé, en 1928, en collaboration avec BOYÉ, environ 50 o/o de porteurs d'hématozoaires chez une trentaine d'écoliers malades de la commune de la Rivière-Salée.

Nous avons effectué notre enquête non seulement sur des écoliers, mais aussi sur des adultes appartenant à toutes les classes de la société, sur des conscrits se présentant au Conseil de Révision, sur des personnes se rendant au laboratoire pour des analyses diverses et aussi chez les malades de toutes sortes se présentant dans les dispensaires (1). Nous avons tenu, en effet, à prélever du sang aux personnes de cette dernière catégorie, car si les examens de STEVENEL ne portent que sur des malades, ceux de LAMOUREUX et PORRY ne portent que sur des enfants apparemment sains. Nous avons en effet constaté dès le début de notre enquête que les enfants malades étaient absents de l'école au moment de notre passage. C'est cela, pensons-nous, qui donne aux résultats de LAMOUREUX et PORRY un caractère de son entière vérité. C'est ainsi qu'au Lamentin et à la Rivière-Salée, qui sont des communes que nous avons trouvé, et de fort loin, les plus impaludées, ces deux auteurs n'ont trouvé, sur 241 examens pratiqués, que deux porteurs d'hématozoaires.

On peut regretter que dans notre étude l'index splénique n'ait pas été recherché davantage. Mais outre qu'une salle de classe se prête mal à un tel examen, beaucoup de lames nous ont été adressées directement par les médecins des communes intéressées. Cependant les sondages effectués ont montré que l'index splénique était extrêmement faible partout ailleurs qu'au Lamentin et à la Rivière-Salée.

Nos prélèvements ont été effectués surtout en hivernage et l'index qui en résulte peut être considéré comme l'index épidémique. Mais, dans la région du Lamentin et de la Rivière-Salée (Grand-Bourg et Petit-Bourg) où les index épidémiques sont assez élevés, les recherches poursuivies pendant la saison sèche ont montré que les porteurs d'hématozoaires étaient encore fort nombreux, alors que, dans les autres régions de l'île, nos coups de sonde ont été absolument négatifs :

(1) Nous remercions vivement les Docteurs COGNET et VILDRIN du Lamentin, PIGNOL du François et VOUSTAD de la Rivière-Salée pour toute l'aide qu'ils nous ont apportée.

Index plasmodique épidémique.

Communes de :	Nombre d'examens pratiqués	*Vivax*	*Malariæ*	*Præcox*	Total	Index plasmodique	Gamètes	Index gamétique	Index splénique
						o/o		o/o	o/o
Fort-de-France .	582	16	3	12	31	5,3	13	2,2	—
Le Lamentin	165	15	2	16	33	20	19	11,5	6
La Rivière-Salée.	79	1	—	11	12	16,4	5	6,2	5
Le François . .	72	—	—	2	2	2,7	—	—	—
Le Robert . .	136	—	—	3	3	2,3	1	0,7	—
Trinité-Tartane .	48	1	—	1	2	2,6	1	2,3	—
Les Trois-Ilets .	27	—	—	1	1	3,7	—	—	—
Le Saint-Esprit .	31	1	—	—	1	3,2	—	—	—
Les Anses-d'Arlets . . .	34	—	—	1	1	2,9	—	—	—
Ducos	32	1	—	—	1	3,3	—	—	—
Le Vauclin . .	100	—	—	—	—	—	—	—	—
Autres communes (1) . . .	240	1	—	1	2	—	—	—	—

(1) Les deux porteurs d'hématozoaires signalés sont l'un de la Rivière-Pilote, l'autre de Sainte-Anne.

Index plasmodique endémique
de la région Lamentin-Rivière-Salée.

Communes de :	Nombre d'examens pratiqués	*Vivax*	*Malariæ*	*Præcox*	Total	Index plasmodique	Gamètes	Index gamétique
Le Lamentin	294	18	2	22	42	14,2 o/o	23	7,8 o/o
La Rivière-Salée . .	136	3	—	15	18	15,2 o/o	9	6,6 o/o

Au total, nous avons examiné 1.976 frottis de sang chez lesquels nous avons trouvé 104 fois l'hématozoaire de Laveran, soit 5,2 o/o.

Considérations épidémiologiques

Ces résultats ont d'abord pour effet de modifier très sensiblement la carte de l'endémie palustre à la Martinique établie par Lamoureux et E. Porry en 1919 (voir *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, séance du 11 juin 1919, page 302) et de la rapprocher de celle établie par Clarac en 1902.

La baie de Fort-de-France, au fond de laquelle se trouvent les agglomérations du Lamentin et de la Rivière-Salée est, de très loin, la région la plus impaludée. Il faut noter le peu de différence entre les index épidémiques et endémiques et ceci est expliqué par la persistance des marais qui entourent ces deux communes et qui constituent des gîtes permanents de larves d'anophèles. Mais il faut noter aussi que, d'une année à l'autre, l'importance de l'épidémie est très variable. Cette année-ci, en particulier, la vague épidémique de paludisme s'est montrée extrêmement sévère et, sur 66 demandes de recherche de l'hématozoaire par le service du Docteur Gognet au Lamentin pendant la première quinzaine de novembre, nous avons répondu positivement 39 fois (31 formes uniquement asexuées, une forme mixte, 3 formes uniquement sexuées) (1).

Partout ailleurs, au moment de la saison sèche, les porteurs d'hématozoaires sont l'exception.

Considérations cliniques

La virulence de la malaria est variable suivant les années. 1935 aura vu une virulence exaltée et le nombre des formes pernicieuses suivies de mort a été élevé à l'hôpital du Lamentin. Des renseignements que nous avons pu avoir, il semble résulter que ce sont les accès pernicieux algides qui sont les plus fréquents et les plus redoutables.

Mais, en général, on peut dire que le paludisme de la Martinique est un paludisme bénin. La bilieuse hémoglobinurique est inconnue ou, si elle existe, elle est excessivement rare. Clarac avait déjà noté dès 1900 l'absence de toute manifestation hémoglobinurique à la Martinique, alors que cette forme était très fréquente à la Guadeloupe. Les partisans de l'origine quininique de la bilieuse hémoglobinurique pourront tirer de cette absence d'affection à la Martinique un argument, car on ne prend pas de quinine dans la « perle des Antilles ».

Faune anophélienne

Jusqu'en 1934, aucune recherche sérieuse de la faune anophélienne n'avait été pratiquée à la Martinique.

Au mois de juillet 1934, le Professeur Georges Senevet d'Alger

(1) La poussée épidémique du quatrième trimestre 1935 a été aussi très nette dans les agglomérations des Trois Ilets et des Anses d'Arlets et, sur 29 examens demandés par le Docteur Voustad portant sur des malades de ces deux agglomérations, nous avons trouvé 16 fois l'hématozoaire, trois fois de la variété *vivax* et 16 fois de la variété *præcox*. On peut peut-être voir une corrélation entre le faible index splénique et le pourcentage élevé de porteurs de *plasmodium falciparum*.

venu aux Antilles pour y étudier les moustiques, n'a pu, faute de temps, dresser la carte exacte des gîtes anophéliens, mais des coups de sonde rapides ont pu montrer des larves d'anophèles en cinq points :

au Lamentin, très abondantes dans le canal ;

près des usines Lâreinty, dans le vaste marécage qui s'étend entre ces usines et le Lamentin ;

dans une propriété entre la Trinité et Sainte-Marie ;

dans les environs de Sainte-Luce, près de l'usine des Trois Rivières ;

dans des infiltrations, près de la Rivière du Carbet.

Les larves des quatre premiers gîtes appartenaient à *Anopheles* (*Nyssorhynchus*) *tarsimaculata*. Celles trouvées au Carbet étaient des *Anopheles* (*Nyssorhynchus*) *argytarsis varallopha*.

Mais, le Professeur Senevet nous a dit pouvoir affirmer, d'après l'expérience qu'il a pu acquérir au cours de recherches antérieures, que les gîtes à anophèles sont beaucoup plus largement répandus dans l'île et que quelqu'un, qui y consacrerait quelque temps, pourrait en trouver partout dans la zone côtière (1 à 2 km. du bord de mer). Seules, peut-être, les régions montagneuses élevées du centre de l'île en sont exemptes.

La zone à anophèles dépasse donc largement la zone d'endémie palustre.

Paludisme des européens

Les Européens à la Martinique sont très peu atteints par le paludisme, ce qui s'explique par le fait que la presque totalité fait usage de la moustiquaire, que beaucoup prennent la quinine journalière et surtout par le fait que l'endémie palustre n'est pas très intense. Seuls, les gendarmes et leurs familles, habitant les régions endémiques, payent à la malaria un tribut assez lourd. Cependant, nous sommes très loin des pourcentages signalés par les auteurs des XVIIIe et XIXe siècles et, plus près de nous, par Clarac.

Nous avons eu à examiner de très nombreux frottis provenant d'Européens et nous n'avons rencontré des résultats positifs que dans cinq cas : 3 provenaient de la zone impaludée, 2 cas concernaient des enfants de Fort-de-France, mais ayant de précédents séjours coloniaux en Afrique.

Le paludisme a Fort-de-France

582 frottis examinés, 31 parasités, soit 5,3 o/o, tels sont les chiffres concernant l'index plasmodique à Fort-de-France. Ces chiffres sembleraient montrer que le paludisme sévit avec une certaine

intensité dans le chef-lieu de la Martinique. Mais il faut noter qu'actuellement les moyens de transport sont si faciles et si rapides qu'il n'est pas impossible que les contaminations aient pu se produire ailleurs.

Cependant, nous avons eu plusieurs cas de paludisme autochtone à Fort-de-France, chez des personnes n'ayant jamais quitté la ville ou sa banlieue immédiate. Tous ces cas, sans exception aucune, concernent des habitants du quartier de la Dillon, montrant ainsi que toutes les rives de la baie de Fort-de-France sont touchées par l'endémie.

Conclusions

1° Le paludisme à la Martinique est surtout localisé aux localités situées dans la baie de Fort-de-France et aux localités situées sur la côte Est et Sud de l'île.

2° Dans la plaine du Lamentin, le paludisme sévit à l'état endémique, ce qui s'explique par l'existence de gîtes à larves d'anophèles permanents.

3° Le paludisme à la Martinique est relativement bénin.

4° Les métropolitains sont peu touchés par le paludisme et, à cet égard, la lecture des vieilles statistiques montre une régression très nette de la malaria.

5° Il serait relativement facile de supprimer l'endémie palustre à la Martinique, cette endémie étant localisée à la plaine du Lamentin dont l'assainissement s'impose.

VERS UNE POLICE SANITAIRE NOUVELLE L'ÉRADICATION DE LA DOURINE BASÉE SUR LA CHIMIOTHÉRAPIE ET LE CONTROLE SÉROLOGIQUE

Par E. EYRAUD, H. VELU et G. ZOTTNER

Depuis de longues années le Laboratoire de Recherches du Service de l'Elevage du Maroc s'est orienté vers la recherche des moyens susceptibles de remplacer les inopérantes méthodes actuelles de prophylaxie de la Dourine. Les travaux poursuivis pendant plus de vingt ans lui ont permis de préciser quelques points relatifs au diagnostic, à la chimiothérapie, à la chimioprévention qui peuvent servir de base à une *prophylaxie nouvelle* (1) répondant à la con-

(1) H. Velu et G. Zottner. La prophylaxie de la dourine par chimioprévention et chimiothérapie sous contrôle sérologique. *Arch. de l'Inst. Past. d'Algérie*, t. XIII, n° 3, septembre 1935, pp. 339-368.

ception du Professeur LECLAINCHE (1) appuyée « sur la recherche non seulement de l'assentiment des propriétaires d'animaux mais de leur collaboration consciente et dévouée ».

De toutes nos expériences, nous avons pu tirer des conclusions fort importantes (1).

En résumé, à la découverte de CIUCA, *nous avons ajouté un antigène alcoolique stable, réalisé la mise au point définitive de la chimioprévention par le naganol, et rendu possible l'adoption des mesures proposées par l'un de nous* (2) au Comité International des Epizooties pour une prophylaxie nouvelle de la dourine reposant sur :

1° La surveillance des étalons, en particulier des étalons rouleurs ainsi que des juments suspectes, par des examens sérologiques répétés.

2° La castration ou abatage de tous les sujets de faible valeur présentant une déviation positive.

3° Le traitement au novarsénobenzol des sujets ayant une certaine valeur, et utilisation pour la reproduction après constatation de la guérison par des examens sérologiques répétés.

4° La prévention de la maladie par des injections répétées de faibles doses de naganol (0,0035 par kg. tous les 15 jours).

L'application de cette prophylaxie nouvelle avait aussitôt été prescrite au Maroc, sous un contrôle très sévère.

La pratique allait-elle confirmer les résultats acquis au Laboratoire et sanctionner la valeur de la méthode préconisée ?

Un questionnaire détaillé a été adressé aux 23 Inspecteurs du Service de l'Elevage. Vingt réponses nous sont parvenues.

Nous les avons soit analysées et synthétisées, soit rapportées textuellement, au moins en partie, sans y rien ajouter, ni retrancher. Elles sont tout à la louange des praticiens qui ont réalisé, dans des conditions parfois fort difficiles, une observation attentive, approfondie, minutieuse.

Pour la commodité de l'exposition, nous envisagerons dans différents paragraphes les principales constatations auxquelles cette large expérimentation a donné lieu.

I. Injections préventives de naganol.

Rappelons tout d'abord, pour mémoire, *que la voie intraveineuse*, adoptée au début pour les injections préventives de naganol, a été abandonnée en 1935 en raison des réactions générales qu'elle

(1) LECLAINCHE. *Bull. de l'Office Intern. des Epizooties*, t. VI, 1933, p. 173.
(2) EYRAUD. *Bull. Office Intern. des Epizooties*, t. VIII, 1934, p. 414.

détermine et sur lesquelles de nombreux auteurs ont attiré l'attention ; congestion de l'appareil génito-urinaire pouvant aller jusqu'à la néphrite (Deyras). Congestion du pied pouvant simuler la fourbure, ou faire croire à une parésie spécifique ; parfois réactions de choc avec chute sur le sol, tremblements, sueurs profuses, dues vraisemblablement à des injections trop rapides ; frigidité enfin, plus ou moins accusée suivant les individus, mais généralement fugace chez le cheval (48 heures), plus durable chez le baudet (Grimpret).

La méthode sous-cutanée a immédiatement donné lieu à un certain nombre d'observations.

a) Réactions locales. — Le phénomène le plus saillant consécutif à l'injection consiste en une *réaction inflammatoire locale* signalée par tous les praticiens. Elle consiste en un *œdème* plus ou moins important, souvent volumineux, douloureux (Grimpret-Grossetti), constitué par un épanchement séro-sanguinolent, qui cède généralement à des applications d'eau chaude, mais peut parfois s'ouvrir comme un abcès en donnant issue à une sérosité louche, rougeâtre, aseptique. La fréquence de ces accidents est très variable. Alors qu'à Oujda on observe 5 abcès et œdèmes indurés sur 6 baudets étalons traités (Deille), à Oued-Zem on ne note qu'une seule réaction sur 13 étalons et 10 baudets (Petitdidier) ; alors qu'à Meknès on constate 8 réactions fugaces de 4 jours, et 2 durables de 15 jours sur 10 baudets importés (Girard), à Mechra bel Ksiri on n'enregistre sur 8 baudets catalans que 3 réactions locales graves dont 2 ayant nécessité une intervention (Lamire).

D'une manière générale *ces réactions sont, malgré tout, rares sauf à Fez par rapport au nombre des interventions* qui se répètent tous les quinze jours durant toute la durée de la période de monte.

b) Réactions générales. — Les réactions générales observées les années précédentes à la suite des injections intraveineuses ont presque régulièrement fait défaut. C'est ainsi qu'à Meknès les œdèmes des organes génitaux qui étaient de règle sur les baudets catalans les années précédentes, ont été extrêmement rares cette année (Girard). Il a été noté cependant *un œdème fugace des testicules* (Lamire, Chaulet), *une réaction fébrile* de quarante-huit heures avec anorexie (Miegeville), enfin la diminution (Deille, (Chaulet), ou même la suppression complète pendant quelques jours de l'ardeur génésique (Girard). *Cette frigidité* doit être rapportée très certainement au naganol. Elle a été observée, après les trois premières injections, sur un baudet très ardent, très apprécié

des indigènes pour cette raison, et qui a retrouvé son ardeur après l'interruption du traitement (GIRARD).

En dehors de l'œdème des testicules s'agit-il bien de réactions générales vraies ? Ne se trouve-t-on pas, plutôt, en présence de phénomènes dus tout simplement à la douleur provoquée par l'injection ou la réaction locale consécutive (GRIMPRET).

c) CAUSES DES RÉACTIONS. — Plusieurs causes sont à retenir parmi lesquelles il faut signaler notamment la sensibilité individuelle, d'espèce ou de race, et le volume des injections.

La sensibilité très grande des baudets importés, catalans et poitevins, est évidente. Elle nous avait échappé car nous n'avions expérimenté que sur le cheval dont la très grande tolérance est manifeste. Les baudets indigènes présentent également, de l'avis unanime (sauf CHAULET), une résistance très marquée.

La sensibilité individuelle, elle aussi, n'est pas douteuse. Les précautions d'antisepsie qui président à l'injection sont les mêmes pour tous les sujets ; quelques-uns seulement présentent des réactions.

Le volume de la masse d'injection joue cependant le rôle principal. Un seul praticien, est d'un avis diamétralement opposé (CHAULET).

Le seul vétérinaire qui, dès le début, sur nos recommandations, avait *fractionné les doses*, et injecté en 2 ou 3 points, a pu constater que les phénomènes œdémateux étaient moins intenses, et l'abcédation rare (FLAMENT).

Il a suffi pour un autre de ramener à 50 cg. la dose injectée à de petits baudets indigènes et de faire la solution immédiatement avant l'emploi pour supprimer complètement les réactions (HENRY).

Enfin, un troisième qui traitait des baudets importés d'un poids supérieur à 300 kg., leur injectait 20 cm^3 de solution au 1/20 d'un côté de l'encolure et le complément de l'autre côté. Il eut 5 abcès et 1 réaction grave du côté de l'injection massive ; les injections complémentaires étaient bien mieux tolérées. Il eut l'idée de *ne pas dépasser 8 à 10 cm^3 par injection*. En faisant 3 ou 4 injections par animal, les accidents furent supprimés ; il n'y eut plus que des œdèmes fugaces, malgré la répétition des interventions, 8 séries sur 7 animaux (DEILLE).

d) INCONVÉNIENTS DE LA MÉTHODE SOUS-CUTANÉE. — Beaucoup de praticiens estiment que la méthode n'offre *aucun inconvénient* malgré les abcès ou les réactions persistantes qui sont plutôt rares par rapport au nombre d'interventions. Il convient cependant de tenir compte de ces réactions, de *la douleur* qui entraîne une gêne certaine pour la saillie (GRIMPRET) et probablement une *appréhension*

de l'injection qui rend les animaux récalcitrants (GROSSETTI), *des œdèmes des testicules* (LAMIRE, CHAULET) et de la mollesse à la saillie ou de *la frigidité* (DEILLE, GIRARD, CHAULET).

e) AVANTAGES DE LA MÉTHODE. — La méthode sous-cutanée offre par contre des avantages notoires. Du fait de la résorption plus lente du produit (DEYRAS), elle n'entraîne que très rarement les réactions congestives que provoquent les injections intraveineuses, réactions inquiétantes pour le propriétaire, gênantes pour les géniteurs qui ne peuvent plus effectuer la saillie.

Elle est d'un *emploi plus commode*, surtout avec les animaux indociles, et, de ce fait, elle permet d'étendre le traitement prophylactique aux régions éloignées, de le confier aux agents d'élevage (GIRARD) ou même à des aides indigènes qualifiés (HENRY). Un seul praticien la trouve inapplicable (CHAULET).

f) RÉSULTATS PRATIQUES. — Il est malaisé d'apprécier les résultats pratiques de la méthode étant donné l'impossibilité presque absolue de faire des expériences comparatives avec témoins. Néanmoins certaines observations peuvent être retenues. En voici quelques-unes :

C'est *à Camp Boulhaut* qu'ont été faites les *observations les plus probantes*. Aucun cas de dourine n'a été relevé durant le cours de la période des injections prophylactiques. Par contre en période libre, l'affection a été décelée deux fois : en décembre 1934, sur un baudet autorisé du Boucheron (déviation positive) et en décembre 1935 sur un baudet autorisé de Boulhaut. D'après ces dates, il semble que la contamination ait été réalisée durant la période d'interruption du traitement prophylactique (MIEGEVILLE).

Deux autres *observations ayant également une certaine valeur probante* ont été relevées à Taza et à Fez.

A Taza, en juillet 1935, un étalon barbe « Konache » de la station de Tahala est déclaré atteint de dourine, confirmée par le Laboratoire, à son retour au Dépôt de Remonte de Meknès. Cet étalon avait été régulièrement traité au naganol à titre préventif. Toutes les juments saillies par cet étalon ont été mises en observation. Elles sont restées indemnes (GRIMPRET, CHAULET).

Traité au novarsénobenzol l'étalon est actuellement guéri et la guérison a été vérifiée au Laboratoire par la déviation du complément. Il s'agit d'un animal qui s'est probablement contaminé à la fin de la saison de monte, ou, en mettant les choses au pire, qui s'est infecté au cours de la saison, malgré le naganol, mais qui, comme nos animaux d'expériences, a au moins été *blanchi par le traitement prophylactique*.

A Fez, lors d'une enquête en juin 1935, en faisant des sondages sur tous les baudets de la région, par prélèvement de sang et envoi au Laboratoire, 3 des baudets indigènes autorisés et *à peu près régulièrement traités au naganol* ont été par deux fois reconnus dourinés (ce qui a entraîné leur castration) (Bulletins d'examen n° 651-2 et 3 du 28-6-35 et n° 695-6 et 7 du 5-7-35).

Il nous a été assuré que ces baudets n'avaient point sailli les 2 juments dourinées, et depuis, les juments saillies par eux se portent très bien : sur ces femelles, des examens ont répondu négativement à l'épreuve du Laboratoire (CHAULET).

Les 3 baudets ont donc été *au moins blanchis par le traitement prophylactique au naganol.*

En ce qui concerne les baudets rouleurs, deux opinions extrêmes sur la valeur de la méthode ont été formulées qui méritent d'être rapportées.

La première est que la *prévention par le naganol est inopérante.* Soit par inertie ou négligence, les sujets traités ne viennent pas aux visites prévues, et leur nombre est insignifiant à côté de tous les géniteurs occasionnels (LARRE, CHAULET).

La seconde estime au contraire que la prophylaxie par le naganol, en dehors de sa valeur préventive qui semble démontrée, *présente le gros avantage* d'astreindre les propriétaires de baudets à des visites à date fixe : L'indigène qui consent à soumettre son animal à une série d'injections comprendrait mal qu'on l'astreigne à des déplacements successifs pour une visite sanitaire dont l'utilité lui échapperait (HENRY).

II. Injections curatives de novarsénobenzol.

a) RÉSULTATS OBTENUS. — Les observations relatives au traitement de la dourine par la méthode de Ciuca, sont beaucoup plus probantes, peut-être parce qu'elles sont plus faciles à faire.

Il suffit de rapporter quelques-unes d'entre elles, prises au hasard :

A Fez, depuis 1933 toutes les femelles reconnues atteintes au nombre de 19, non seulement cliniquement (et parfois à un degré intense) mais donnant une déviation positive au Laboratoire, ont été traitées sans un seul insuccès ; marquées au fer rouge, il n'a pu y avoir de substitution ; les 5 premières, traitées en 1933, vivent encore et ont reproduit ; des prélèvements faits deux ans après ont confirmé la guérison. L'une d'elles, ayant eu un produit d'un Etalon de la Station de Sefrou, a même été proposée au Stud-Book en septembre 1935 (elle était en parfait état). D'autres, malades de 1934 et même de 1935, sont guéries : elles sont surveillées et des prélèvements faits indiquent des déviations négatives, cependant que leur état général est excellent ; les symptômes cliniques ont entièrement disparu (CHAULET).

A Berkane, sur 27 animaux traités en 1934-1935 (juments, étalons), 19 cas de guérison ont été obtenus, 8 animaux sont morts ou ont été abattus. Tous les animaux traités avaient des symptômes cliniques très nets. Le diagnostic a été vérifié au Laboratoire par la déviation du complément pour 6 animaux sur 9 prélèvements effectués (FLAMENT).

A Taza, les résultats ont été aussi concluants.

Le traitement de la dourine, même avec des symptômes de paralysie très accusés, nous a donné d'excellents résultats, à condition d'utiliser des doses suffisantes dès la première injection.

Sur une centaine de cas de dourine que nous avons observés depuis 3 ans, 19 animaux jeunes et d'une valeur au-dessus de la moyenne, ont subi le traitement de CIUCA. Pour chacun d'entre eux, le diagnostic de dourine a été confirmé par le Laboratoire.

Un cheval n'a présenté aucune amélioration à la suite du traitement. Le traitement par l'atoxyl ne fut pas plus heureux et l'animal a succombé.

16 animaux ont été guéris à la suite du traitement. Les symptômes de dourine ont disparu ; plusieurs envois de sang au Laboratoire ont donné des réactions de complément négatives. Tous les examens faits depuis sont restés négatifs

Un étalon connu et surveillé a été réservé aux juments ainsi traitées. L'animal n'a pas contracté la dourine et les juments ont mis bas normalement.

Une jument n'a pas étéguérie mais seulement blanchie. Les symptômes de dourine ont disparu, puis sont réapparus. Les déviations de complément sont toujours restées positives. La jument a été saillie par l'étalon sus-mentionné ; le géniteur n'a pas contracté la dourine, mais la jument est restée stérile. Il faut ajouter qu'il s'agit d'une jument traitée par le novarsénobenzol à doses tout à fait insuffisantes ; lors de la réapparition des symptômes, le traitement de CIUCA fut répété, mais, par suite d'accoutumance, la bête fut seulement blanchie.

Un cheval indigène continua longtemps à donner des réactions positives qui disparurent plusieurs mois après le traitement.

Une seule réaction de choc fut observée.

Toutes ces opérations ont été contrôlées par le Laboratoire de Recherches (GRIMPRET).

b) INSUCCÈS ET INCONVÉNIENTS. — Il convient malgré tout d'enregistrer quelques notes discordantes.

Certains praticiens ont eu *des insuccès* après emploi de doses initiales probablement insuffisantes, et malgré la répétition du traitement. D'autres auraient voulu guérir des malades arrivés à l'ultime étape de la paraplégie, avec impossibilité de relever, pour vérifier l'activité du novarsénobenzol (LARRE).

Il convient de ne pas demander à une méthode plus qu'elle ne peut donner, en particulier de ressusciter les morts.

Enfin les accidents de *périphlébite* dus à l'indocilité des malades ont été signalés comme condamnant la méthode (DEYRAS). Comme il ne s'agit pas de traitement en série, il semble que le praticien puisse prendre toutes les précautions voulues pour éviter ces fautes opératoires.

III. Valeur de la nouvelle méthode prophylactique.

1° Opinion des praticiens

Pour certains, le traitement préventif qui n'empêche pas les méfaits des baudets non approuvés et non traités est inutile : Il doit être supprimé (Chaulet).

Pour d'autres, ce traitement préventif ne doit pas être continué chez les baudets importés qui supportent mal les injections qu'elles soient sous-cutanées, intramusculaires ou intraveineuses. Par contre, il y a tout intérêt à le poursuivre chez les baudets indigènes autorisés et les chevaux-étalons qui sont beaucoup plus tolérants (Grimpret).

Pour un troisième, la méthode chimioprophylactique ne peut modifier la législation actuelle sur la dourine, car le traitement préventif ne peut guère porter que sur un nombre restreint d'animaux. Cependant, elle est d'un précieux secours pour les géniteurs de choix soumis en tout temps à une étroite surveillance (Lamire).

Pour un autre encore, *il faut rayer l'abatage du code sanitaire.* Il a un effet déplorable en milieu indigène. Les gens se taisent; les autorités ne sont plus averties que lorsque l'épizootie déborde le cadre de la tribu qui se soumet de très mauvaise grâce aux recherches. J'ai dû, dit-il, insister plusieurs fois pour voir de faibles effectifs jamais au complet. Et ce ne sont pas les bêtes paraplégéies qui sont dangereuses, — elles sont incapables de soutenir une saillie, — mais toutes les autres. L'autorité locale use sa force contre cette inertie des gens bien mal influencés par les abatages en série. Et la prophylaxie au lieu d'être rapidement efficace est longue, coûteuse et décourageante pour celui qui la dirige. Enfin, *il est inutile d'ajouter que l'abatage est un aveu d'impuissance.* Il vaut mieux faire un large emploi du novarsénobenzol, bien entendu, toujours sous le contrôle du Laboratoire, même si les résultats ne sont pas toujours favorables (Larre).

Il semble bien que ce soit la note juste puisque un dernier écrit : « Les succès dus au novarsénobenzol ont tellement frappé les indigènes qu'ils nous ont fait la surprise de nous amener des juments dourinées, même de loin, non pour nous signaler la maladie, mais pour les faire piquer » (Chaulet).

Et c'est bien là le but que doit viser la prophylaxie moderne.

2° Conclusions générales

Malgré quelques notes discordantes, facilement explicables, et quelques échecs, la pratique a largement confirmé les données expé-

rimentales. Il n'y a donc rien à changer aux règles prophylactiques proposées en 1934, au Comité International des Epizooties.

A la Police sanitaire tatillonne et parfois inopérante il est possible d'ajouter aujourd'hui une prophylaxie volontaire basée sur la collaboration consciente et dévouée des éleveurs, même indigènes. Il suffit pour cela :

1° d'éviter les réactions dues au naganol par une meilleure technique d'injection : doses fractionnées d'une solution récente, confiées au besoin à des aides indigènes ;

2° de mieux doser les traitements curatifs de novarsénobenzol à doses subtoxiques ;

3° d'avoir plus souvent recours au Laboratoire pour suivre la guérison des sujets traités.

RECHERCHES SUR LE VENIN ET L'ANAVENIN DE LA VIPÈRE DU GABON (*BITIS GABONICA*)

IMPORTANCE DE L'INTRODUCTION DE SON ANTIGÈNE DANS LA PRÉPARATION DU SÉRUM ANTIVENIMEUX POUR L'AFRIQUE ÉQUATORIALE

Par E. GRASSET et A. ZOUTENDYK

Une étude d'ensemble sur la toxicité et les propriétés antigéniques des principaux venins de Vipéridés et Colubridés de l'Afrique du Sud (1), ainsi que des espèces de serpents venimeux communes à l'Afrique Australe et Equatoriale, ont mis en évidence des faits inattendus concernant les relations ou différences antigéniques de certains venins appartenant à des espèces venimeuses de même groupe, ou zoologiquement différentes.

C'est ainsi que le sérum antivenimeux préparé au moyen de l'anavenin formolé de *Bitis arietans* neutralise à doses égales les venins de représentant du même genre, tels que *Bitis gaudalis* et *B. atropos*, voire même le venin de *Causus rhombeatus*, appartenant à un genre différent de Vipérides, alors qu'il n'exerce qu'une action minime à l'égard du venin de *Bitis gabonica*, ou Vipère du Gabon, ce dernier appartenant cependant au même genre zoologique que *B. arietans*.

Frappés par ces constatations, d'une importance pratique, en ce qui concerne l'action thérapeutique des sérums antivenimeux, nous avons entrepris des recherches détaillées sur ce venin.

Bitis gabonica, qui représente la plus grande Vipère Africaine (90 cm. à 1 m. 80) se rencontre d'après les informations fournies par A. Calmette (2), M. Phisalix (3), F. Fitzsimons (4), et

M. Angel (5) dans l'Afrique Équatoriale, depuis l'Afrique Occidentale française, la Côte d'Or, le Gabon, au Damaraland, Amatongaland, jusqu'au Mozambique et Zanzibar. Nous renvoyons aux ouvrages de ces mêmes auteurs pour la classification zoologique et l'étude anatomique de cette espèce ophidienne. Nous n'avons trouvé par contre aucune indication relative à l'étude expérimentale de son venin.

Le venin de *Bitis gabonica* que nous avons étudié provenait de spécimens adultes, capturés dans le Mozambique, et conservés et nourris en captivité depuis plus d'un an.

A l'état sec le venin de *B. gabonica* se présente sous forme de petites paillettes jaune-ambré, brillantes, semblables à celles du venin de *Bitis arietans*. Son contenu en protéine est de 9,66 o/o. Ce venin se redissout aisément dans de l'eau physiologique ou dans l'eau distillée; sa solution est légèrement louche, et laisse déposer un fin dépôt blanchâtre constitué de débris organiques, cellules épithéliales, etc.

L'étude de ses propriétés toxiques a été effectuée sur de nombreuses solutions de venin fraîchement préparées. Nous avons recherché la toxicité de ce venin comparativement chez les espèces animales suivantes : lapin, cobaye, souris, rat, poule, pigeon, et mouton. Dans la majorité de nos expériences, le venin a été introduit par la voie sous-cutanée ou intraveineuse.

Doses mortelles de venin de Bitis Gabonica *chez différentes espèces animales comparées à celles de* Bitis Arietans, Bitis Atropos *et* Bitis Caudalis.

	Mode d'injection	*Bitis Gabonica*	*Bitis Arietans*	*Bitis Atropos*	*Bitis Caudalis*
Souris	Intraveineux	0,04 mg.	0,02 mg.		
	Sous-cutané	0,4 mg.	0,15 mg.	0,3 mg.	0,3 mg.
Rat	Sous cutané	3 mg.	1,5 mg.	14 mg.	6 mg.
Cobaye 500 g. . .	Sous-cutané	75 mg.	50 mg.		
Lapin 1 500 g. .	Intraveineux	3,2 mg.	1 mg.	5,25 mg.	1,25 mg.
Pigeon	Intraveineux	0,075 mg.	0,75 mg.	0,75 mg.	0,35 mg.
	Sous cutané	2,5 mg.	2 mg.		
Poule	Intraveineux	0,6 mg.	1,5 mg.		
	Sous-cutané		8 mg.		
Mouton	Sous-cutané	80 mg.	50 mg.		

Les chiffres indiqués dans le tableau ci-dessus proviennent d'expériences effectuées sur un grand nombre d'animaux et repré-

sentent des valeurs moyennes correspondant à la dose minima mortelle de venin en 12 à 24 heures.

Par mesure de comparaison nous avons indiqué parallèlement la toxicité relative selon nos expériences, pour diverses espèces de venins de vipères appartenant au même groupe, soit *Bitis arietans*, *Bitis atropos* et *Bitis caudalis*.

Les chiffres indiqués montrent que, dans l'ensemble, la toxicité du venin de *Bitis gabonica* est sensiblement inférieure à celle du *Bitis arietans*. Les symptômes d'envenimation produits par ce venin rappellent ceux produits par le venin *B. arietans*, mais le caractère des lésions diffère sensiblement. L'injection sous-cutanée de doses submortelles de venin de *B. gabonica* chez le lapin et le cobaye détermine dans l'heure suivante la formation d'un œdème hémorragique se transformant dans les 24 heures suivantes en une escarre de caractère nettement plus sec que celle produite par l'injection de venin de *B. arietans*. Cette différence est encore plus nettement mise en évidence si l'on recourt à l'injection intradermique de ces venins chez le cobaye, aux doses respectives de 1 mg., 0,1 et 0,01 mg. sous volume de 0,1 cm^3. Alors que l'œdème hémorragique produit par le venin de *B. arietans* donne lieu secondairement à une lésion nécrotique, sanieuse, humide, laissant échapper un liquide sanguinolent rosâtre, l'escarre hémorragique produite par le venin de *B. gabonica* se transforme dans les 24 heures en un placard nécrotique aboutissant en 48 heures à une croûte brun noirâtre, indurée, bien délimitée et se cicatrisant beaucoup plus rapidement. Ainsi que le montre le tableau ci-dessus, une disproportion beaucoup plus grande peut être notée entre les doses mortelles déterminées par l'injection intraveineuse et l'injection sous-cutanée de venin *B. gabonica*, qu'avec celui de *B. arietans*.

Ce fait semble devoir être attribué à l'activité particulière du pouvoir coagulant de *B. gabonica*, ainsi que le montrent des tests de coagulation effectués *in vitro* sur des sérums humains, hémophyliques et normaux, respectivement avec les venins de *B. gabonica* et *B. arietans*.

Ainsi, pour un sérum hémophylique dont le temps de coagulation *in vitro* est de 25 minutes, l'introduction de venin *B. gabonica* dans la proportion de 1/10.000 raccourcit le temps de coagulation à 5 à 6 minutes. La présence de 1/20.000 de ce venin suffit encore pour réduire le temps de coagulation de 25 à 12 minutes. Avec le venin *B. arietans*, introduit dans la proportion de 1/10.000 ce sang reste non-coagulé encore après une heure de contact. Un début de coagulation est observé après 55 minutes dans la solution au 1/100.000. Pour un autre sang hémophilique, coagulant en 32 minutes, l'addition de venin *B. gabonica* introduit dans la pro-

portion de 1/10.000 ramène le temps de coagulation à 11 minutes tandis qu'aucune coagulation n'est observée avec la même concentration de *B. arietans* après une heure de contact.

Dans le cas de sérum humain normal coagulant en 5 minutes, l'addition de 1/5.000 de venin *B. gabonica* réduit le temps de coagulation à 3 minutes, tandis qu'avec la même concentration de *B. arietans* on n'observe pas de coagulation après 1 heure. Une action retardatrice semblable du venin *B. arietans* au 1/10.000 sur les sérums hémophyliques *in vitro* a été également observée par B. Barnett et R. G. Macfarlane (6).

Des études actuellement en cours sur l'action comparée des venins *in vivo* et *in vitro*, nous ont également montré qu'en dehors du facteur concentration, le facteur dilution joue également un rôle important dans les conditions déterminant la coagulation du sang *in vivo.* Alors que l'injection intraveineuse de 10 mg. de venin *B. gabonica* sous volume de 1 à 2 cm^3 produit la mort de l'animal souvent en quelques minutes, avec coagulation rapide et massive du sang, que l'on trouve en gros caillots dans le cœur qui continue encore à battre après arrêt des mouvements respiratoires, l'injection de la même quantité de ce venin, mais sous volume de 10 à 15 cm^3, prolonge le temps de mort jusqu'à 15 à 20 minutes et s'accompagne d'un état d'incoagulabilité sanguine, fait bien connu avec certaines concentrations de divers venins de Vipérides.

Détoxication du venin de Bitis gabonica *par le formol et transformation en anavenin.*

Nous avons recherché si, en utilisant la technique que nous avons décrite pour la transformation du venin *B. arietans* et autres venins en anavenins (7), il était possible d'obtenir un antigène atoxique semblable pour le venin de *B. gabonica.*

Des solutions à 1 o/o de ce venin en eau physiologique, additionnées de différentes proportions de formol, furent abandonnées à l'étuve, et leur toxicité éprouvée toutes les semaines par injections intraveineuses chez des lapins.

Ces expériences nous montrèrent que les solutions de venin additionnées de 0,75 o/o de formol étaient rendues atoxiques après 5 à 6 semaines de séjour à l'étuve. Ce o/o de formol correspond à celui que nous considérons comme optimum pour la détoxication du venin de *B. arietans*. Des expériences semblables de détoxication furent également effectuées, en dissolvant le venin sec dans du bouillon Martin au lieu d'eau physiologique. L'introduction de ce complexe protéinique aspécifique a en effet l'avantage, comme nous l'avons montré, de favoriser considérablement la rapidité de détoxication

de divers venins, en particulier celui des Colubridés (8). La période d'incubation nécessaire à la détoxication du venin de *Bitis* ainsi traité ne fut que peu raccourcie, soit un mois au lieu de 5 à 6 semaines.

Les épreuves d'atoxicité effectuées sur des lapins montrèrent que ces animaux peuvent supporter impunément l'injection intraveineuse de 40 à 50 mg. de ce venin ainsi détoxiqué, quantité correspondant originalement, à plus de 10 doses minima mortelles de ce venin pour ces animaux.

Afin de rechercher le pouvoir antigénique de l'anavenin ainsi obtenu, des lapins furent soumis à 3 injections sous-cutanées, à 8 jours d'intervalle, respectivement de 30, 50, 70 mg. de ce produit. Eprouvés 10 à 15 jours après la dernière vaccination, ces lapins résistèrent à l'injection intraveineuse de 10 à 15 mg. de venin de *B. gabonica*, soit 3 à 5 doses mortelles de ce venin, tuant les lapins contrôlés en 10 à 17 minutes.

Relations antigéniques entre le venin de Bitis gabonica *et celui de* Bitis arietans. — *Essais d'immunisation croisée.*

Dans le but de déterminer les relations antigéniques entre les venins de *B. gabonica* et de celui de *B. arietans* nous avons effectué des expériences d'immunité croisée chez des lapins immunisés au moyen des anavenins respectifs. Des lapins vaccinés comme précédemment au moyen de 3 injections de 30, 50, 70 mg. d'*anabitis gabonica* furent éprouvés au moyen de venin *B. arietans* et résistèrent à l'injection intraveineuse de 8 à 10 mg. de ce venin, représentant 8 à 10 doses mortelles pour les contrôles. Par contre, les lapins soumis à 3 vaccinations de 30, 50 et 70 mg. d'anavenin de *B. arietans* et capables de résister à l'épreuve intraveineuse de 8 à 10 mg. de ce venin (8 à 10 doses mortelles), succombent à l'injection intraveineuse de 5 à 10 mgr. de venin *B. gabonica* (environ 2 à 3 doses mortelles) après un délai ne dépassant que de peu celui des témoins.

L'immunité engendrée par l'*anabitis gabonica* est donc capable de conférer également une protection élevée à l'égard du venin de *B. arietans*. Par contre l'immunité antivenimeuse conférée par l'*anabitis arietans*, bien que solide envers son propre venin, ne s'étend même pas à 2 doses mortelles à l'égard du venin de *B. gabonica* dont la toxicité est cependant moindre.

Essais de neutralisation de divers sérums antivenimeux à l'égard du venin de B. gabonica.

En présence de ces faits, il nous a paru intéressant tant au point de vue théorique que pratique, de rechercher dans quelle mesure

les divers sérums antivenimeux préparés spécifiquement à l'égard des venins des principales espèces de Vipères africaines étaient susceptibles de neutraliser le venin de *B. gabonica.*

Des essais de neutralisation effectués primitivement avec le sérum antivenimeux polyvalent et concentré (9) préparé par nous-mêmes, à l'Institut de Recherches Médicales de l'Afrique du Sud (10), étaient venus confirmer les faits observés au cours de nos expériences d'immunisation croisée chez le lapin, à savoir que ce sérum préparé en utilisant comme antigènes les anavenins de *B. arietans* et de *Naja-Flava*, n'exerce qu'une neutralisation de groupe minime à l'égard de venin de *B. gabonica.*

5 à 10 cm^3 de sérum concentré sont nécessaires pour neutraliser *in vitro* (après une heure de contact) 1 dose mortelle en 2 heures pour le lapin (5 mg.), alors que 1 cm^3 de ce même sérum neutralise 8 doses mortelles de venin de *B. arietans*, soit un pouvoir neutralisant 40 fois supérieur. Dans le cas de sérum concentré particulièrement actif 2 cm^3 de sérum ont, tout au plus, neutralisé 1 dose mortelle de *B. gabonica.*

Des titrages semblables furent effectués avec le sérum antivenimeux type AO, de l'Institut Pasteur de Paris, spécifique contre les venins des serpents de l'Afrique occidentale et Afrique équatoriale. Ce sérum (n° 24178) a montré une neutralisation de même ordre, ou plutôt inférieure à celle observée avec notre propre sérum, 10 cm^3 de sérum neutralisant 5 mg. de *B. gabonica*, alors que 5 cm^3 ne parviennent pas à protéger le lapin contre cette même dose de venin.

De même, le sérum antivenimeux portant le nom de « Fitzsimons », préparé selon cet auteur contre la morsure des divers serpents venimeux africains n'a pas montré une neutralisation supérieure à celle des sérums précédents. 10 cm^3 de ce sérum (n° 1834/22) neutralisent 5 mg. de *B. gabonica* ; 5 cm^3 ne suffisent pas à empêcher la mort des lapins.

Nous avons de même recherché si le type antivenimeux, type AN, de l'Institut Pasteur, spécifique à l'égard des divers serpents africains (Vipéridés et Colubridés) exercerait peut-être une action neutralisante supérieure envers ce venin. Des essais répétés de neutralisation nous montrèrent qu'au contraire 10 cm^3 de sérum (n° 24151) ne parviennent pas à neutraliser 5 mg. de *B. gabonica.* Mort des lapins en 12 à 17 heures.

Enfin, le sérum ER, de l'Institut Pasteur, spécifique vis-à-vis des venins des vipères d'Europe, soumis à des essais semblables, a montré des propriétés neutralisantes légèrement supérieures au sérum AN, mais à peu près semblables à celles du sérum AO. Survie des lapins correspondant aux mélanges contenant 10 cm^3

de sérum et 5 mg. de venin ; mort en quelques heures de lapins pour les mélanges contenant 5 cm³ de sérum (n° 2415o).

Un degré de neutralisation du même ordre fut observé avec un échantillon de sérum antivipéride (Europe) provenant de l'Institut sérothérapique de l'Etat Tchéchoslovaque à Prague.

Ainsi, aucun des sérums antivenimeux que nous avons examinés ne possède de propriétés neutralisantes envers le venin du *Bitis gabonica*, susceptibles d'exercer, en pratique, une action thérapeutique efficace envers la morsure de ce Vipéride.

Conclusions

1) L'étude des propriétés toxiques et antigéniques du venin de la vipère du Gabon (*Bitis gabonica*) montre que ce venin, bien que de toxicité relativement inférieure à celle du venin de *Bitis arietans*, diffère notablement de ce dernier, tout en appartenant d'une façon proche au même groupe zoologique.

2) En soumettant des solutions de 1 o/o de venin de *Bitis gabonica* à l'action combinée et ménagée du formol (0,75 o/o) et de la chaleur (37°) on obtient un anavenin capable d'engendrer chez les animaux de laboratoire une immunité antivenimeuse solide, s'exerçant tant envers ce venin qu'envers celui du *Bitis arietans*. Par contre, aucune protection n'est observée chez les animaux immunisés au moyen de l'anavenin de *Bitis arietans* à l'égard du venin de *Bitis gabonica*.

3) La recherche des propriétés neutralisantes de divers sérums antivenimeux spécifiques vis-à-vis des venins de Vipérides africains, en particulier de l'Afrique équatoriale, occidentale, et Afrique du Sud, ainsi qu'à l'égard des vipères d'Europe, n'a montré, chez tous les serums examinés qu'une action neutralisante minime envers le venin de *Bitis gabonica*, et insuffisante pour assurer une action thérapeutique efficace contre la morsure de ce Vipéridé.

La constatation de ces faits suggère la nécessité d'introduire le venin de *Bitis gabonica*, ou plus aisément son anavenin, dans la préparation des sérums antivenimeux polyvalents destinés à l'Afrique équatoriale et les territoires sub-équatoriaux et tropicaux correspondant à la distribution géographique de ce Vipéride.

Institut de Recherches Médicales de l'Afrique du Sud, Johannesburg.

Bibliographie

1. E. Grasset, A. Zoutendyk et A. Schaafsma. — Studies on the toxic and antigenic properties of southern African snake venoms with special reference to the polyvalency of South African antivenene. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1935, vol. 28, p. 601.

E. Grasset et A. Zoutendyk. — A comparative investigation into the antigenic properties of detoxicated Indian and African venoms and the cross action exerted by the respective antivenenes. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1935, vol. 28, p. 391.

2. A. Calmette. — Les venins, les animaux venimeux et la sérothérapie antivenimeuse (Paris, Masson et Cie), 1907, p. 78.

3. M. Physalix. — Animaux venimeux et venins (Paris, Masson et Cie), 1922, t. II, p. 277.

4. F. W. Fitzsimons — The snakes of South Africa, their venom and the treatment of snake bite (Capetown, T. Maskew Miller), 1919, p. 218.

5. M. F. Angel. — Les serpents de l'Afrique occidentale française. *Bull. du Comité d'Etudes hist. et scient. de l'Afrique occident. française,* 1932, t. XV, p. 815.

6. B. Barnett et R. G. Macfarlane. — On the relative potency of certain snake venoms to coagulate hæmophylic blood. *Proc. Zool. Soc. London*, pub. n° 4, 1934.

7. E. Grasset et A. Zoutendyk. — Méthode rapide de préparation de sérums antivenimeux polyvalents, antivipéridés et Cobras, au moyen des anavenins formolés. *Compt. rend. Soc. de Biol.*, 1932, t. CXI, p. 432.

E. Grasset et A. Zoutendyk. — Sur la vitesse d'apparition de l'immunité et des anticorps antivenimeux Vipéridés et Cobras, chez les animaux vaccinés par les anavenins formolés. *Compt. rend. Soc. de Biol.*, 1933, t. CXIII, p. 1455.

E. Grasset et A. Zoutendyk. — Sur la stabilité des anavenins. *Compt. rend. Soc. de Biol.*, 1935, t. CXVIII, p. 1403.

8. E. Grasset et A. Zoutendyk. — Detoxication of snake venoms and the application of the resulting antigens to rapid methods of antivenomous vaccination and serum production. *Brit. Jour. Exp. Path.*, 1933, vol. 14, p. 308.

9. E. Grasset. — Concentration of polyvalent African antivenom serum. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1932, vol. 26, p. 267.

10. E. Grasset. — Concentrated African antivenom serum : its preparation, standardization and use in the treatment of snake-bite. *South African Med. Jour.*, 1933, vol. 7, p. 35.

Liste des échanges

American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).
Malariologia.
Medical Journal of the Siamese red cross.
Medicina de Los Paises Calidos.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.

Pediatria.
The Philippine Journal of Science.
Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.
Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires).
Revista de Veterinaria e Zootechnia (Rio de Janeiro).
Revista Zootecnica (Buenos-Aires).
Review of Applied Entomology.
Rivista di Malariologia.
Sociedad Rural Argentina (Buenos-Aires).
Société Internationale de Microbiologie (Milan).
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.
Tropical Diseases Bulletin.

Le Gérant : G. MASSON

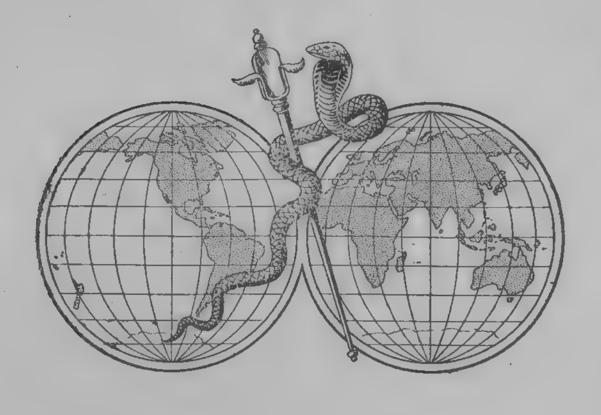
LAVAL — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

Tome XXIX 1936 N° 3

BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES DE L'OUEST AFRICAIN ET DE MADAGASCAR

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCE DU 11 MARS 1936

MASSON ET CIE, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Le BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies **65** fr.; Étranger **80** fr.
Prix du Numéro : **8** fr.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 3

SÉANCE DU 11 MARS 1936

Présidence de M. E. ROUBAUD, Président.

NÉCROLOGIE

ALLOCUTION

COMMUNICATIONS

MÉMOIRES

Suite du sommaire page 3 de la couverture.

SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

Renseignements sur les publications et les tirages à part

1° Publications. — Les communications ne doivent pas dépasser 6 pages d'impression ; les mémoires, 10 pages. Ceux-ci ne sont publiés qu'après avis favorable du Bureau dans le *Bulletin* du mois ou dans celui des mois suivants.

Les figures, planches et tableaux sont soumis à l'examen du Bureau, la Société se réservant d'en assumer les frais ou d'en réclamer le montant aux auteurs.

Les références bibliographiques seront réunies à la fin des Communications ou Mémoires, en un Index classé par ordre alphabétique et ne comprenant que les travaux cités dans le texte.

Chaque dessin devra être accompagné d'une échelle en µ ou en millimètres.

Le grossissement ou la réduction seront indiqués en chiffres et non en mentionnant le numéro des lentilles qui ont servi à faire le dessin.

2° Tirages à part. — Les auteurs, qui désirent des tirages à part de leurs articles, doivent en faire la mention très explicite en tête de leurs articles, ou écrire à ce sujet à MM. les Secrétaires généraux, au siège de la Société.

Le tarif *avec couverture* est le suivant :

	25 ex.	50 ex.	100 ex.	100 en plus
	fr.	fr.	fr.	fr.
4 pages.	24	25 50	33	19
8 pages.	25 50	34	46 50	25
12 pages.	40	49	67 50	38

Le tarif sans couverture comporte une déduction de 5 fr. 50 par 100 exemplaires.
Des surcharges sont prévues pour le tirage des clichés et planches.

Sauf conventions particulières, les envois sont faits contre remboursement du prix de l'impression, majoré des frais divers de poste (ainsi que des frais d'emballage pour les pays étrangers). Pour les pays n'acceptant pas les envois contre remboursement, le montant des frais est demandé d'avance par nos imprimeurs MM. Barnéoud Frères et Cie, à Laval (Mayenne).

Published in France

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD

BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

DE L'OUEST AFRICAIN ET DE MADAGASCAR

SÉANCE DU 11 MARS 1936

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

NÉCROLOGIE

PIERRE ACHALME

PIERRE JEAN ACHALME est né à Riom (Puy-de-Dôme) en 1866. Il commença ses études de médecine à Clermont-Ferrand où il fut deux fois lauréat de l'Ecole de Médecine et obtint le titre de prosecteur. Il devint ensuite à Paris externe puis, en 1888, interne des hôpitaux. Dès cette époque il s'adonne à la microbiologie et fréquente assidûment le laboratoire de DUCLAUX, à l'Institut Pasteur. Il se fait bientôt remarquer par un beau mémoire sur l'Erysipèle et les variations de virulence du streptocoque, pour lequel il obtint au concours des prix de l'Internat une médaille d'argent.

Docteur en 1892, puis Chef du laboratoire clinique à l'hôpital de la Pitié, il consacra en 1897 une étude bactériologique très documentée au microbe du rhumatisme articulaire, qu'il fait connaître.

En 1906, P. ACHALME est nommé Directeur du Laboratoire colonial du Muséum, dépendant de l'Ecole des Hautes-Etudes. Il groupe autour de lui des collaborateurs divers qui s'efforcent, dans les domaines respectifs de la Zoologie parasitaire, de la Botanique et de la Géologie, de développer l'action coloniale française. Il

publie à ce sujet différentes études, notamment sur l'utilisation des vaccins secs aux colonies et, en 1910, dans le *Traité d'hygiène* de BROUARDEL et MOSNY, une série d'articles consacrés aux microbes commensaux et saprophytes, aux maladies animales transmissibles à l'homme et aux maladies spécifiques, parmi lesquelles une large place est faite aux affections tropicales.

Mais, depuis 1900, P. ACHALME s'était plus particulièrement orienté vers les recherches physico-chimiques appliquées à la biologie. En 1913 il fit paraître un important ouvrage : *Electronique et Biologie* consacré plus spécialement aux conditions diverses de production de l'énergie par la matière vivante, et plus spécialement aux phénomènes colloïdaux, diastasiques et catalytiques. Dans ce traité, où se révèle une érudition considérable et qui contient une abondante bibliographie, l'auteur a émis plusieurs théories originales, étayées par des faits d'expérimentation, notamment sur la nature des diastases, la catalyse, l'influence de la viscosité, etc... Il a été amené à des conceptions personnelles sur la structure de la matière et, à partir de 1921, il s'est efforcé, dans une série d'ouvrages consacrés aux *Edifices physico-chimiques*, de développer ses conceptions en reliant aux phénomènes biologiques les phénomènes physiques et chimiques.

Ces publications, servies par une illustration claire, révèlent une multiplicité de vues ingénieuses, dont certaines peuvent être qualifiées de prophétiques. Elles traduisent un impressionnant labeur que la mort est malheureusement venue suspendre en pleine activité.

P. ACHALME était officier de la Légion d'Honneur. Il était membre fondateur de notre Société.

Nous nous inclinons respectueusement devant la douleur des siens, dont nous partageons les regrets.

CHARLES NICOLLE

Une puissante personnalité de la Médecine expérimentale vient de disparaître, un esprit d'une rare culture et d'un grand caractère : CHARLES NICOLLE. La Science française perd en lui un de ses plus vivants animateurs et notre Société l'un de ses membres d'Honneur les plus qualifiés et les plus éminents.

CH. NICOLLE est né à Rouen, en 1866, d'un père médecin. Il nous a laissé, dans une plaquette récemment consacrée par lui à la mémoire de son frère MAURICE, son aîné de quelques années, un

captivant récit de cette enfance studieuse où la monotonie de la vie de province ne se trouvait guère éclairée que par les heures de classe au Lycée Corneille : « Dès que nous sortions de nos classes, « l'ennui, le féroce ennui provincial, le véritable ennui nous prenait « aux tempes. C'est un rude avocat de travail. Nous en sommes « les fils spirituels ».

Après avoir commencé ses études médicales à Rouen, Ch. Nicolle vient à Paris préparer le concours d'Internat. Il y retrouve son frère Maurice et noue des relations avec des personnalités diverses du monde littéraire, artistique et médical. Léon Daudet, G. Duhamel compteront parmi ses fidèles. Faut-il s'étonner qu'en marge de ses aptitudes scientifiques se soient ainsi développés chez Ch. Nicolle l'esprit littéraire et ce goût d'écrire dont il n'a cessé de témoigner, servi à la fois par une puissance étonnante de travail et par un sens aigu de l'expression topique et saisissante.

Reçu d'emblée à l'Internat en 1899, la formation médicale l'accapare pleinement au cours de ses premières années. Mais il ne tardera pas à subir l'influence des idées Pastoriennes. Les leçons de Roux, de Metchnikoff, le conquièrent à la Bactériologie. Il rêve de fonder à Rouen un centre de recherches, mais sans succès. En janvier 1903, il vient à Tunis courir, selon son expression, l'aventure africaine, et cette aventure va le servir étrangement.

Il s'installe à cet Institut Pasteur de la Régence que Loir avait fondé en 1900 et qu'il trouve « plus que modeste ». Il s'attachera dès lors à le développer moralement et matériellement, au point d'en faire aujourd'hui la pierre angulaire de l'édifice sanitaire tunisien.

Dans cette marche avancée de la Berbérie, il voit se révéler à lui les grandes affections des populations orientales. Le Kala-azar, la récurrente mondiale et surtout le typhus attirent tout d'abord son attention. Ed. Sergent et Foley viennent de déceler le rôle probable du pou de corps dans la transmission du spirochète d'Obermeier. En 1909 Ch. Nicolle, avec Comte et Conseil, démontre expérimentalement que les poux sont aussi responsables de la transmission du typhus.

Avec les mêmes collaborateurs et plus tard avec Blanc, il s'attachera à préciser les conditions de l'infection du pou et de la transmission à l'homme. La piqûre n'est virulente qu'à partir du septième jour qui suit l'absorption du sang des malades. Les crottes du pou sont également infectantes à cette date. Il y a donc multiplication du virus dans le tube intestinal de l'insecte. Dans le même temps, avec Blaizot et Conseil, avec Blanc, plus tard avec Lebailly, il reprendra l'étude des conditions de transmission par le pou du virus récurrent mondial. La transmission ici ne peut se

faire par les piqûres : le virus est embouteillé dans la cavité générale de l'insecte. C'est par l'écrasement sur la peau excoriée, par le grattage ou le contact des doigts souillés avec les muqueuses, que se transmettra l'infection à l'homme.

L'étude du typhus, comme celle des récurrentes, n'a cessé de le préoccuper toute sa vie. Il a porté pour la première fois en 1909 l'étude du typhus exanthématique sur le terrain expérimental en l'inoculant aux singes, puis au cobaye. Ce dernier animal se montre très sensible mais son infection ne peut être révélée cliniquement que par le thermomètre. Certains cobayes n'accusent même pas de tracé thermique. Ils font des infections sans symptômes, des infections *inapparentes* qui peuvent expliquer la conservation de la maladie dans les foyers endémiques. Cette notion des infections inapparentes est une de celles sur lesquelles Ch. Nicolle s'est le plus étendu par la suite. Elle lui a inspiré des vues originales et suggestives qu'il a développées en particulier dans de captivantes publications sur le destin, la vie et la mort des maladies infectieuses. Elle a éclairé aussi ses importantes recherches sur la prévention du typhus.

Avec Ch. Anderson, puis ultérieurement J. Colas-Belcour, Laigret, etc., il a puissamment éclairé, au cours d'un ensemble de travaux fondamentaux, l'étiologie des récurrentes à tiques, précisé le mécanisme jusqu'alors obscur de la transmission qui se fait par les nymphes héréditairement infectées. Il démontre à l'avance l'existence au Maroc de la spirochétose marocaine qu'il reconnaîtra également un peu plus tard en Tunisie avec Laigret, découvre des spirochètes récurrents nouveaux et les étudie, établit formellement la notion du rôle des petits rongeurs sauvages comme réservoir de virus des affections transmises par les tiques des terriers. De toutes ces études est résulté un remaniement profond de nos connaissances sur cet ensemble d'affections.

En dehors de ces travaux fondamentaux il a abordé ou fait étudier dans son Institut des questions multiples qu'il me serait difficile d'énumérer ici dans le détail. Je rappellerai en particulier ses études sur les leishmanioses diverses, la rougeole et sa prévention, sur la grippe, le trachome et les conjonctivites granuleuses, la fièvre ondulante, et, dans ces dernières années avec Laigret, la fièvre jaune.

Ch. Nicolle était associé national de l'Académie de Médecine depuis 1910; cette même année il devint correspondant de l'Académie des Sciences et en 1929 Membre non résident. Il reçut comme sanction particulière de ses importantes découvertes sur le typhus le Prix Osiris en 1927 et en 1928 le Prix Nobel. Il était Commandeur de la Légion d'Honneur.

En 1932, il vint recueillir au Collège de France la succession de d'ARSONVAL à la Chaire de Médecine. Ce n'était pas, pour lui, renoncer à son Institut tunisien, bien au contraire. Il voulait faire de cet enseignement un moyen d'appel et une direction morale pour les jeunes. Les leçons célèbres qu'il a professées sont toutes empreintes du plus noble enthousiasme pour la cause de la recherche. Il y exprime la satisfaction souveraine de l'effort et de la réussite, en des accents tels que ceux-ci : « Il est beau, au soir de la vie, comparant l'occupation de ses jours avec la banalité, le vide des autres existences, de se dire qu'on laisse après soi quelque chose d'impérissable, que grâce à un effort courageux le rêve qu'on a formé, vécu, s'est immortalisé dans les faits ».

La disparition de cette grande figure sera profondément ressentie. Nulle part elle ne le sera davantage que dans ce centre tunisien auquel l'attachaient des liens si vifs que la mort même n'a pu réussir à les briser.

La Société de Pathologie Exotique s'associe aux regrets des intimes et des disciples de CH. NICOLLE. Elle prie notre collègue P. NICOLLE de recevoir pour lui et pour sa famille l'expression de nos condoléances attristées.

GEORGES VILLAIN

Né à Nogent-sur-Seine en 1888, G. VILLAIN avait fait ses études médicales à Dijon, Lyon et Paris. En 1911 il entra à l'Ecole du Service de Santé militaire de Lyon et fut mobilisé dès l'ouverture des hostilités en 1914. Il servit sur le front français, puis à l'armée d'Orient comme médecin de bataillon et fut blessé en 1917 en Macédoine.

De 1918 à 1920 il sert au Maroc puis est nommé médecin de colonisation en Tunisie. Après un séjour en Chine comme médecin-chef du Chemin de fer du Lung-Haï-Pienlo, puis en France comme hygiéniste en Saône-et-Loire, il est nommé Inspecteur de l'Hygiène en Tunisie. Les services qu'il y rend le font désigner en 1935 comme Chef du Service de l'Assistance et de la Santé publiques.

GEORGES VILLAIN était Membre titulaire de la Société de Pathologie Exotique depuis 1934. On lui doit des travaux divers sur la pathologie tunisienne, le Typhus, le Kala-azar, la Peste pulmonaire. Mais c'est principalement, dans ces dernières années, à l'étude et à la prophylaxie du Paludisme qu'il s'était ardemment

consacré. Une série d'études sérologiques sur cette affection fut notamment publiée tout dernièrement par lui en collaboration avec R. Dupoux dans notre *Bulletin*, la dernière en date à la séance de février.

G. Villain est mort en pleine activité scientifique et aussi en plein labeur d'organisation sanitaire de la Tunisie. Il disparaît prématurément, alors que ses efforts pour l'assainissement des régions palustres du Protectorat commençaient à porter, grâce à son influence personnelle, à son énergie et à sa valeur professionnelle, des résultats appréciables et appréciés.

Nous nous inclinons respectueusement devant la mémoire de ce collègue dont le souvenir ne laisse que des regrets parmi ceux qui l'ont connu.

ALLOCUTION

E. Brumpt. — Monsieur le Président et cher Collègue,

Permettez-moi de vous dire combien je suis sensible à la remise de la belle médaille que notre Société a eu la délicate pensée de faire frapper pour ses anciens Présidents. Cette médaille me rappellera les nombreuses séances que j'ai eu l'honneur de présider depuis l'année 1932, date à laquelle j'ai succédé à notre savant Collègue Marchoux. Je suis cependant un peu confus d'accepter ce souvenir, que je n'ai qu'en partie mérité, car, si je n'ai jamais manqué de séance de la Société pendant que je résidais à Paris, j'ai été bien souvent obligé de me faire remplacer par notre dévoué vice-Président Bouffard, pendant les voyages que j'ai accomplis au Mexique et aux Etats-Unis, en 1932, et surtout pendant le long voyage que je viens d'effectuer en Extrême-Orient, et dont j'espère vous entretenir en vous projetant quelques-unes des nombreuses photographies documentaires que j'ai prises et que je classe actuellement. Je tiens donc à remercier, tout particulièrement mon vieil ami Bouffard, d'avoir bien voulu, à la séance de janvier dernier, vous transmettre mes vœux de nouvelle année. C'est avec lui et son regretté Collègue des Troupes Coloniales, Chabaneix, que j'ai fait mes premières études de pathologie tropicale, il y a plus de 35 ans, à Djibouti, en 1901, et sa présence à mes côtés, lors de nos séances, me rappelait avec quel enthousiasme nous entreprenions nos premières collaborations scientifiques.

Au cours de mon dernier voyage, j'ai pu constater la grande activité, si méritoire dans les pays tropicaux, de nos Collègues qui

résident en Indochine où j'ai visité les Instituts Pasteur d'Hanoï, de Nha-Trang, de Dalat et de Saïgon. J'ai eu aussi le grand plaisir de visiter, soit avec le docteur Mesnard, soit avec mon ancien élève Jean Canet les plantations industrielles des terres rouges, où les premières mesures antipaludiques ont été recommandées par divers Membres de l'Institut Pasteur : Morin, Mesnard, Robin et leurs collaborateurs, et où la lutte se poursuit aussi méthodiquement que dans les belles et anciennes plantations que j'ai visitées en Malaisie britannique.

J'ai tenu à voir d'autre part, le service extrêmement actif de notre Collègue Montel, où j'ai constaté les excellents résultats qu'il a obtenus dans un certain nombre de cas de lèpre avec le bleu de méthylène employé seul ou parfois associé à l'huile de chaulmoogra.

Dans un autre ordre d'idées, j'ai pu remarquer, au cours de mon voyage en Extrême-Orient, combien les publications de notre Société étaient estimées, en Chine et au Japon en particulier. Aussi, dans le but de resserrer les relations scientifiques entre nous et les savants résidant dans ces pays ainsi qu'en Malaisie et à Ceylan, je crois qu'il serait bon d'augmenter sensiblement le nombre de nos associés et correspondants étrangers car je suis certain que de nombreux savants seraient heureux de se joindre à nous et et de nous faire bénéficier des résultats de leur très intéressant labeur.

En terminant, je tiens à adresser un amical remerciement à tous ceux qui ont facilité ma tâche pendant ma présence au Bureau de la Société, en particulier à notre regretté et si actif Secrétaire Général Marcel Léger, et à ses successeurs MM. Deschiens et Pons, aux Secrétaires des Séances, MM. Colas-Belcour et Galliard, enfin à notre trésorier archiviste, M. Tendron, grâce à la bonne gestion duquel la Société doit son florissant budget.

CORRESPONDANCE

MM. P. Decourt et C. Massias, élus Membres titulaires de notre Société, remercient de leur nomination.

M. H. Ziemann (Allemagne), élu Membre Associé de notre Société, remercie de sa nomination.

COMMUNICATIONS

PRÉSENCE A DAKAR D'UN VIRUS TYPHIQUE MURIN

Par C. DURIEUX

Au cours de 1935, nous avons recherché, sur les Rats du port de Dakar, la présence du virus du Typhus murin dont l'existence a été signalée par G. Blanc et ses collaborateurs (1) à Casablanca qui est en relations maritimes régulières avec Dakar.

Les rats, capturés en juin-juillet, par les soins du Service d'Hygiène, nous ont été apportés vivants. Nos recherches ne portent que sur 47 rats, dont 23 *M. alexandrinus*, 17 *M. decumanus* et 7 *M. rattus*, car, ayant obtenu assez rapidement un résultat positif, nous nous sommes consacrés exclusivement à l'étude du virus isolé.

Le 19 juillet 1935, nous inoculons une suspension des cerveaux de 4 *M. alexandrinus* et de 3 *M. decumanus* capturés dans des entrepôts du môle II, aux Cobayes ♂ 42 et ♀ 43. Les animaux présentent une réaction fébrile à partir du 8e jour ; θ entre 40° et 41° pendant 8 jours chez le cobaye 42 ; pas de réaction scrotale ; le cobaye 43 est sacrifié le 5e jour de la fièvre, soit 12 jours après l'inoculation ; son cerveau est broyé et inoculé dans le péritoine des cobayes ♂ 54 et ♀ 55 ; le premier fait une poussée fébrile d'une durée de 4 jours à partir du 9e jour et de la périorchite pendant 3 jours ; le deuxième ne réagit pas. Nous avons interrompu les passages de cette souche, car, presque simultanément, nous avons obtenu une seconde souche plus virulente que la première.

Le 23 juillet, les cerveaux de 8 *M. alexandrinus* capturés dans d'autres entrepôts du môle II, sont broyés et inoculés dans le péritoine des cobayes ♂ 44 et ♀ 45. Les animaux font une réaction fébrile, le premier à partir du 8e jour, le second à partir du 10e jour. La température du cobaye 44 monte à 41°2 ; une périorchite intense débute le 9e jour ; l'animal est sacrifié le 10e ; les frottis de vaginale montrent des cellules endothéliales bourrées de *Rickettsia*. Les vaginales sont lavées dans l'eau physiologique, et celle-ci est injectée dans le péritoine des cobayes mâles 56 et 57 ; tous deux font une réaction fébrile avec périorchite, l'un à partir du

(1) G. Blanc, M. Nourry, M. Baltazard, Mme L. A. Martin et J. Bruneau. *Arch. Inst. Pasteur Maroc*, 1933, t. I, pp. 197-222.

3e jour, l'autre à partir du 6e jour. Cette souche a ensuite été entretenue d'une façon régulière, et nous avons actuellement réalisé 20 passages.

Sur 43 cobayes inoculés, un seul s'est montré complètement réfractaire, 33 ont fait à la fois fièvre et orchite, 9 ont présenté seulement de la fièvre. La réaction fébrile a débuté après une incubation qui a été en moyenne de 2 à 4 jours (inoculation avec la vaginale) et de 5 à 9 jours (inoculation avec le cerveau). La durée de la fièvre a varié de 4 à 13 jours; moyenne : 7 à 8 jours. La périorchite a apparu habituellement le jour même ou le lendemain du début de la fièvre, et s'est résorbée avant ou en même temps que la chute de la température ; elle a été caractérisée par la rougeur et le gonflement du scrotum, l'immobilisation des testicules et la présence d'un exsudat vaginal.

A chaque passage, nous nous sommes assurés de la stérilité bactérienne des organes des animaux sacrifiés, et de l'absence du spirochète du sodoku chez les animaux inoculés.

M. G. Blanc (1) a mis aimablement à notre disposition sa souche de Typhus murin TMC III, isolée à Casablanca, que nous avons comparée avec la nôtre. Une série d'expériences d'immunité croisée nous a montré que la souche de Dakar vaccine les cobayes contre la souche de Casablanca et réciproquement. Notre souche immunise également contre elle-même.

Notre virus a été également inoculé au rat blanc, au lapin et au singe.

Le rat blanc a fait une réaction fébrile de courte durée : 1 à 3 jours, rarement plus ; il succombe, presque toujours, en hypothermie, dans une proportion de 40 o/o (44 rats inoculés). La réaction de Weil-Felix s'est montrée positive, avec le *Proteus* OX_{19}, dans 45 o/o des cas, à des taux variant de 1/50e à 1/100e.

Les lapins inoculés n'ont présenté aucune réaction fébrile ni symptôme apparent ; leur sérum a agglutiné le *Proteus* OX_{19} à 1/100e.

Deux *Cercopithecus patas* ont également reçu le virus par voie cœlomique ; tous deux ont présenté un typhus des plus nets ; l'un a fait une réaction fébrile à partir du 9e jour et d'une durée de 5 jours ; l'autre a vu sa température monter le 3e jour et demeurer entre 40° et 41° pendant 8 jours ; réinoculé 2 mois 1/2 après, avec le virus TMC III, ce dernier s'est montré vacciné. Le Weil-Felix avec le *Proteus* OX_{19} a été positif à 1/100e pour les deux animaux.

Le virus isolé des rats de Dakar est pathogène pour le cobaye

(1) Nous adressons à cette occasion à M. G. Blanc nos bien sincères remerciements.

auquel il donne fièvre et orchite; il peut être transmis de cobaye à cobaye; il provoque la positivité de la réaction de WEIL-FELIX avec le *Proteus* OX_{19} chez le rat blanc, chez le lapin et chez le singe; il immunise contre le virus murin de Casablanca et réciproquement; ce virus nous semble donc pouvoir être rangé parmi les virus typhiques murins déjà décrits.

Ainsi que nous l'exposerons dans une prochaine Note, l'homme est lui aussi susceptible d'être infecté naturellement à Dakar par un virus typhique. Nous avons en effet observé récemment l'agglutination du *Proteus* OX_{19}, à un taux très élevé, avec le sérum de 4 personnes convalescentes d'une maladie fébrile dont le diagnostic clinique n'avait pu être posé.

Institut Pasteur de Dakar.

DE L'INTERPRÉTATION DES TROUBLES CONSÉCUTIFS AUX VACCINATIONS PAR LES VIRUS VIVANTS, EN PARTICULIER A LA VACCINATION DE LA FIÈVRE JAUNE

Par LAIGRET

Il nous faut utiliser *à l'état vivant* les virus de certaines maladies pour vacciner contre elles. Leurs virus morts n'immunisent pas.

Quelque soin qu'on prenne de leur préparation, de quelque prudence qu'on s'entoure dans leur emploi, les vaccins vivants sont susceptibles de provoquer des manifestations qui dépassent le but. Leur danger peut s'affirmer dès les premiers essais. Plus souvent, les accidents n'apparaissent qu'après un certain nombre d'applications et tel procédé, dont on vantait l'innocuité, est reconnu incertain. Lorsque la méthode a été appliquée en grand, qu'on a établi sur des milliers de cas le bilan de ses avantages et de ses méfaits, sa cause est jugée. Les accidents de la vaccine ne comptent plus devant les bienfaits de la vaccination de JENNER. Le risque indiscutable de ce qu'on a appelé la rage de laboratoire ne diminue point la valeur du traitement préventif des mordus par la méthode pastorienne. G. BLANC au Maroc, nous-mêmes en Tunisie et en Algérie, avons effectué plusieurs milliers de vaccinations contre le typhus exanthématique avec des virus vivants dont l'innocuité n'est pas absolue; nous n'en avons pas moins démontré que de telles vaccinations sont utiles. Le vaccin vivant de GIRARD contre la peste semble mériter la même conclusion favorable. Contre la fièvre jaune, on a vacciné à l'heure actuelle au moins 12.000 personnes; sur ces 12.000, 4 ont eu des réactions nerveuses, aucun décès n'en est

résulté. Les incidents de la vaccination antiamarile ne valent pas d'être comparés un seul instant aux dangers de la fièvre jaune.

Les vaccins vivants sont coupables de méfaits qui s'exercent dans un sens double. Ou bien de tels vaccins donneront la maladie contre laquelle ils devaient protéger, ou bien ils produiront des maladies nouvelles. La méningo-encéphalite amarilique est une maladie nouvelle, créée de toutes pièces par la vaccination.

M. Mollaret a présenté autrefois à la Société Médicale des hôpitaux de Paris un cas d'hémiplégie chez une femme qui, l'année précédente, avait eu la fièvre jaune et il considère que cette maladie-ci a été la cause de celle-là. Ceux qui ont vu de nombreux cas de fièvre jaune n'admettent pas si facilement une telle étiologie. Dans la fièvre jaune comme dans les typhus, le virus imprègne le cerveau mais il ne produit point d'ordinaire la paralysie. Le liquide céphalo-rachidien des malades atteints de fièvre jaune reste toujours sensiblement normal.

Mais lorsque, expérimentalement, on introduit le virus amaril dans le cerveau, directement par trépanation, on peut produire l'encéphalite et voir les paralysies apparaître. Ainsi en est-il chez les singes, chez la souris, chez le cobaye et, d'après ce qu'a annoncé Findlay, chez le hérisson. Précisons bien : il ne s'agit nullement ici du virus entretenu depuis longtemps sur souris, mais simplement du virus des passages réguliers par *Macacus rhesus*. Le virus amaril vrai, le virus amaril originel, détermine d'emblée, dans le cerveau de certains animaux, l'encéphalite : et celle-ci est bien de nature amarilique puisque le sérum d'un individu guéri de fièvre jaune l'empêche. Par conséquent, il existe réellement une encéphalite expérimentale due au virus de la fièvre jaune.

Entretenons cette encéphalite par passages de cerveau à cerveau, comme Max Theiler l'a fait sur les souris, comme Maurice Mathis l'a fait sur le cobaye. Le virus conserve sa propriété essentielle : il reste neutralisable par le sérum des individus guéris de fièvre jaune. Dans sa mosaïque antigénique, l'élément racial persiste qui permet de l'identifier à coup sûr. Par ailleurs, l'assemblage se désagrège. Le pouvoir de donner la fièvre jaune aux singes sensibles se perd. L'infection du moustique ne se réalise plus. L'affinité pour le système nerveux s'accuse. Finalement, le virus est devenu capable de produire l'encéphalite même par inoculation sous-cutanée : ce phénomène est de règle chez la souris blanche très jeune, je l'ai constaté chez l'adulte d'une espèce sauvage *Mus musculus azoricus*. Dans des cas exceptionnels, on retrouve ce même phénomène chez l'homme.

Chez l'homme en effet, c'est le virus amaril passé sur la souris qu'on utilise comme vaccin. Nous l'inoculons à l'état vivant, sous la

peau, après l'avoir atténué par exposition à 20°, exactement comme on atténue les moelles rabiques, après l'avoir aussi désséché puis titré. Récemment, nous avons perfectionné la méthode en enrobant le virus dans du jaune d'œuf. Le Moignic et ses collaborateurs utilisent depuis longtemps déjà les avantages de l'enrobage huileux pour les vaccins bactériens. Vallée incorpore dans un excipient irrésorbable son vaccin de l'entérite des bovidés qui est un vaccin bactérien vivant. Ramon a appliqué l'enrobage aux toxines et il a montré, du même coup, la part que prennent à la formation des anticorps certains produits tels que les lécithines et le cholesterol. Ces produits existent précisément dans le jaune d'œuf qui nous sert d'excipient. Notre vaccin est couramment employé en Afrique occidentale. René Martin, qui l'utilise à Paris, apportera ici même les résultats de ses observations. Ce sont celles d'un expérimentateur scrupuleux et d'un parfait clinicien.

J'ai publié les miennes. Je n'ai pas manqué de faire connaître celles qui furent mauvaises. Ce sont les plus intéressantes pour le débat qui s'est ouvert devant notre assemblée à la suite de la note de MM. Mollaret et Findlay.

Je rappelle qu'au début de mes essais, j'ai signalé trois infections fébriles chez des vaccinés. Parmi ces trois cas, deux furent sévères. Ils s'accompagnèrent d'hémorragies, l'un d'ictère. En ce temps-là, le virus amaril de la souris provoquait des accidents qui rappelaient encore la fièvre jaune, mais déjà s'affirmait sa tendance nouvelle : le liquide céphalo-rachidien des vaccinés malades était altéré.

Plus tard, apparurent des réactions méningées pures, sans ictère, sans hémorragies. Il y en eut deux cas à Dakar, un au Niger, un à Paris parmi les vaccinés de René Martin. Quatre cas, tous terminés par la guérison. Tel est le bilan de notre vaccination sur un total qui dépasse 12.000 inoculations.

On avait prétendu que l'injection préalable d'un sérum protecteur devait empêcher de tels accidents. J'avais affirmé le contraire. Seul, le virus vivant vaccine. Si la séro-vaccination laisse une certaine immunité, c'est parce qu'elle respecte une part du virus et ce reliquat de matière virulente, libre et vivante, indispensable pour la production de l'état réfractaire, peut être la cause de troubles nerveux. Il fallait donc s'attendre à voir la séro-vaccination suivie un jour des mêmes réactions méningo-encéphalitiques que la vaccination directe. De même MM. Darré et Mollaret viennent de nous présenter un cas de méningo-encéphalite au cours de la séro-vaccination antiamarile.

Leur intéressante communication prouve une seule chose : c'est que la séro-vaccination n'a pas tenu sa promesse. L'adjonction de sérum au vaccin ne fait qu'ajouter, aux inconvénients du virus

vivant, les inconvénients d'une sérothérapie inutile. Je n'ai pas trouvé cette conclusion dans les notes de M. Mollaret.

J'y trouve une hypothèse qui est celle-ci : les accidents de la vaccination de la fièvre jaune sont peut-être dus à un autre virus, à l'un de ces virus qu'on rencontre dans les tissus des animaux, en particulier dans les cerveaux des rongeurs. Le danger qu'évoque cette suggestion est d'ordre général. L'infection inapparente est ou du moins peut être partout. Les souris, dit M. Mollaret, sont des animaux dangereux. Mais, ne le sont-ils pas aussi, les rats dont nous utilisons cerveaux et vaginales pour le vaccin du typhus? Et pourquoi pas un autre rongeur?

MM. Mollaret et Findlay ont-ils isolé des souris amariliques un virus autre que celui de la fièvre jaune? Pour ma part, je l'ai fait. J'entretiens, par passages réguliers, un virus qui provient du cerveau des souris. J'en publierai l'étude lorsqu'elle sera complète. Je puis annoncer déjà que ce virus, inoculé à l'état de pureté à l'homme, ne s'est pas montré pathogène.

MM. Mollaret et Findlay ont-ils isolé un virus autre que le virus amaril à partir de leur séro-vaccinée malade? Certainement non. A plusieurs reprises le sang et le liquide céphalo-rachidien de cette séro-vaccinée ont été inoculés à divers lots de souris par voie cérébrale. Deux souris ont semblé atteintes mais les passages subséquents n'ont rien donné. M. Pierre Lépine a demandé, dans la discussion, si ces souris se sont montrées sensibles, ensuite, à l'inoculation du virus amaril. M. Mollaret, en répondant, aurait pu faire observer que jamais, par aucun moyen, on n'a réussi à immuniser la souris contre l'inoculation intracérébrale du virus de Max Theiler. Par conséquent, ni par les résultats directs de leurs inoculations, ni par l'épreuve de l'immunité croisée, MM. Mollaret et Findlay n'ont pu démontrer la présence, chez leur séro-vaccinée, d'un virus étranger à la fièvre jaune.

Notre vaccin n'est livré qu'après un contrôle qui consiste à l'inoculer à des souris par voie cérébrale; ces souris meurent régulièrement d'encéphalite. Nous faisons l'épreuve inverse : le vaccin, mélangé au sérum d'individus guéris de fièvre jaune, est inoculé à un deuxième lot de souris; ces souris résistent. Ainsi nous avons, dans toute la mesure possible, l'assurance que nos vaccins sont purs de contaminations. Mais, acceptons un instant l'hypothèse que, malgré les précautions prises, un virus étranger se glisse parfois dans le vaccin et que c'est lui le provocateur des réactions méningées. En quoi les résultats pratiques s'en trouvent-ils changés? Le risque demeure ce qu'une vaste application nous enseigne : il frappe un vacciné sur environ 3.000 et il n'est jamais mortel.

Il me reste un mot à dire sur les cultures de virus. Il est souhai-

table que nous puissions les utiliser pour préparer nos vaccins. Elles conviendront particulièrement bien à notre technique d'enrobage dans le jaune d'œuf. Mais, depuis deux ans que nous manipulons les cultures des virus exanthématiques, nous ne savons pas bien encore ce qu'elles représentent en réalité. Nous connaissons plus mal les cultures du virus de la fièvre jaune qui sont toutes récentes. Il est bien tôt pour fonder déjà des espoirs de vaccinations en grand sur une méthode si incertaine. Au point de vue des réactions méningées, ne nous illusionnons pas : nous les reverrons avec le virus des cultures. Et la discussion ne sera point close car M. Mollaret pourra se demander encore si un germe clandestin ne s'est pas glissé dans les tissus vivants qui servent de support à nos cultures de virus *in vitro*. De quels méfaits n'accusera-t-on pas, par exemple, les cultures qui utilisent des cellules embryonnaires.

Retenons de cette discussion que nous avons une méthode de vaccination contre la fièvre jaune qui continue de donner des résultats excellents. La séro-vaccination n'empêche pas non plus les accidents méningés. Ceux-ci, qui s'expliquent très bien par les propriétés du virus vivant que nous employons, sont exceptionnels. Leur fréquence ne dépasse pas 1 pour 3.000. Et, jusqu'à présent, ces accidents rares ont régulièrement guéri sans laisser de traces.

Par ailleurs, la fièvre jaune est en train de disparaître en Afrique. Ceci seul est à considérer.

Je demande à la Société de Pathologie Exotique, dont les conseils sont toujours écoutés, d'émettre le vœu que la vaccination de la fièvre jaune soit activement poursuivie et généralisée.

Institut Pasteur de Tunis.

CENT CAS DE VACCINATION ANTIAMARILE (VACCIN LAIGRET) PRATIQUÉE A L'HOPITAL PASTEUR

Par René MARTIN, Gustave ROUESSÉ et Antoine BONNEFOI

(*Ce travail est publié p. 295 avec les mémoires*)

Discussion.

P. Mollaret. — J'ai écouté avec le plus grand soin les importantes communications de mon ami M. René Martin et de M. Laigret et je suis très heureux de l'attention accordée aux

hypothèses soumises à l'autorité de la Société de Pathologie exotique, lors de la précédente séance. Mais avant de discuter les considérations qui viennent d'être formulées, je demande la permission de définir encore la position très précise que je désire conserver. Il m'a paru, en effet, que les auteurs précédents tenaient à affirmer que ces accidents de la vaccination antiamarile étaient essentiellement dus au virus amaril lui-même ; la majorité de leurs critiques semblaient s'adresser à l'hypothèse d'un virus spontané de la souris, virus plus ou moins inapparent chez cet animal, mais susceptible de devenir pathogène pour l'homme. Or cette hypothèse ne constitue qu'une partie de celles envisagées par moi-même avec G. M. Findlay. J'ai suspecté et je suspecte toujours parallèlement le rôle d'une coïncidence banale ainsi que le rôle du virus amaril lui-même. C'est faute de ne pouvoir admettre comme définitivement démontré l'un ou l'autre rôle, que j'ai pensé nécessaire de suspecter les virus spontanés de la souris. Quelqu'un apporterait-il demain la preuve de la nature amarile de ces accidents que je considérerais comme atteint le but de mes précédentes communications. J'innocenterais le virus de la souris, virus qui n'est nullement hypothétique par ailleurs, puisqu'on l'isole chez l'homme, dans certains cas de méningite aiguë lymphocytaire bénigne, et chez un certain nombre de souris prises dans la nature ou dans les élevages.

Ces conditions étant bien définies, il ne me semble pas que la preuve de la nature amarile des accidents ait été réellement apportée aujourd'hui. M. René Martin a très justement souligné les analogies extrêmes existant entre son cas et le nôtre : similitude de date, d'allure clinique, de modifications du liquide céphalo-rachidien et d'échec de mise en évidence du virus amaril. Très exactes également sont ses remarques concernant le rôle déclanchant éventuel, dans notre cas, de la réaction sérique du 7e jour et, dans le sien, de la réaction fébrile vaccinale du 6e jour. Par contre il faut certainement demeurer plus réservé quant à l'homologie proposée entre la très brève rémission séparant les deux phases de la fièvre jaune typique et l'intervalle de plusieurs jours séparant, dans ces accidents de vaccination, une réaction précoce banale et une méningo-encéphalite tardive. L'absence de tout virus décelable dans les humeurs, dès les heures de début de ce qui va constituer tout de même une vraie maladie nouvelle, le fait que cette maladie va se dérouler à une date qui correspond à l'apparition des anticorps dans le sang, enfin l'hyperleucocytose à 20.000 éléments avec polynucléose, tous ces points demeurent encore quelque peu troublants. M. René Martin s'est d'ailleurs gardé très prudemment de toute conclusion absolue.

D'autre part je ne suis pas certain d'avoir parfaitement saisi l'interprétation finale de M. LAIGRET. Il demande, dans son texte, si M. MOLLARET apporte la preuve de la présence d'un virus de souris chez sa malade et dans les ampoules de vaccin. Si je crois avoir suffisamment proclamé le contraire, puis-je, à mon tour, employer la forme interrogative et demander comment M. LAIGRET interprète, en définitive, la nature de ces accidents nerveux de vaccination. Lorsqu'il mentionna brièvement, pour la première fois, des accidents personnels, il semblait insister sur leur date d'apparition tardive et sur leur symptomatologie très différente de celle de la fièvre jaune ; on pouvait voir là l'hypothèse implicite que ces accidents n'étaient pas dus au virus amaril vaccinant. Aujourd'hui ses remarques semblent plaider en sens inverse, aussi aurais-je été très heureux de voir M. LAIGRET préciser sa pensée sur ce sujet.

Puis-je, en terminant, me séparer également quelque peu de son point de vue, en ne considérant pas comme négligeable le faible pourcentage actuel de ces accidents de vaccination antiamarile. Tant que ceux-ci n'auront pas été complètement élucidés, une inconnue redoutable planera encore. M. LAIGRET a évoqué les accidents nerveux de la vaccination anti-variolique. Or ceux-ci ont revêtu, il y a quelques années, dans certains pays comme la Hollande, une fréquence subite, telle que l'on a remis en doute la légitimité de cette vaccination. Personnellement je demeure convaincu de la nécessité de continuer à vacciner contre la variole ainsi que contre la fièvre jaune. Mais je ne considère nullement que tout est actuellement acquis en matière de vaccination contre la fièvre jaune et je crois nécessaire de poursuivre ardemment toutes les recherches susceptibles de lever cette hypothèque des accidents nerveux, hypothèque qui me paraît grever encore quelque peu cette précieuse acquisition de la prophylaxie antiamarile.

P. LÉPINE. — D'après la lecture qui vient de nous être faite, J. LAIGRET paraît redouter que la discussion qui s'est établie à propos des observations présentées au cours de la dernière séance et de celle-ci, ne jette un discrédit sur la vaccination anti-amarile. Je crois que telle n'a été l'intention d'aucun de nous et qu'il ne saurait exister le moindre malentendu sur ce point. Je suis bien sûr que nous sommes unanimes à reconnaître l'immense bienfait de la vaccination anti-amarile et les précieux avantages que sa pratique a permis et permettra chaque jour d'en tirer. Le principe même de la vaccination ne saurait être mis en question, même si l'on doit en payer le bénéfice par les quelques incidents ou accidents qui s'observent avec toute méthode de vaccination, mais surtout avec les vaccins renfermant des virus vivants.

Cependant, pour infiniment rares et quelques bénins que puissent être les accidents observés avec la vaccination anti-amarile, il n'est pas interdit de chercher à en réduire encore l'éventualité. C'est pourquoi j'estime que l'hypothèse avancée par Mollaret d'accidents dus à un virus non pas jauneux mais murin, ne doit pas être rejetée de prime abord si elle peut arriver à rendre plus bénigne encore la vaccination anti-amarile. Or le danger de transmission à l'homme, d'un virus de souris existe réellement. Je poursuis les recherches sur le virus de souris isolé à l'Institut Pasteur auquel j'ai fait allusion dans notre dernière discussion. Depuis cette réunion, j'ai été à Londres et ai pu en rapporter, grâce à l'obligeance de G. M. Findlay, les souches américaine et anglaises de chorio-méningite lymphocytaire. D'après tous les caractères expérimentaux observés jusqu'ici, d'après le tableau histopathologique des lésions, ces souches, dont le pouvoir pathogène pour l'homme est prouvé, sont absolument superposables dans leurs manifestations chez l'animal au virus que j'ai isolé à Paris. Pour Laigret, son virus de souris n'est pas pathogène pour l'homme. Je n'ai pas osé faire une pareille expérience avec le virus de Paris, qui, inoculé au singe, lui donne en 8 à 10 jours une affection fébrile, à plus de 40°, avec manifestations méningées et convulsions, bref un tableau qui rappelle étrangement celui dont on nous parlait tout à l'heure. Dans le cas de la vaccination anti-amarile, les accidents sont-ils dus réellement à un virus de souris, ou sont-ils le fait du virus amaril ? Je n'ai et ne puis avoir sur ce point aucune opinion, n'ayant l'expérience ni de la fièvre jaune, ni de la pratique de la vaccination anti-amarile. Mais nous devons d'autant moins écarter *a priori* l'hypothèse, comme le disait il y a un instant M. Brumpt, de la rencontre d'un virus étranger en cours de passages sur souris, que le virus de la chorio-méningite de la souris paraît pouvoir être assez répandu à l'état latent : aujourd'hui encore, examinant les coupes de cerveaux de souris, appartenant il est vrai au lot qui m'a permis d'isoler le virus, mais sacrifiées en bonne santé apparente, sur 8 encéphales examinés, j'en trouvais 6 présentant des lésions évidentes du type chorio-méningitique.

C'est donc aux techniciens de la vaccination anti-amarile d'examiner le problème : quelle qu'en soit la solution je crois qu'il vaut qu'on s'y arrête. Il n'est du reste nullement prouvé que le virus de culture, auquel s'attachent actuellement les Anglais, représente une solution idéale et ne conduise pas à des déboires. Peut-être le cerveau de cobaye serait-il utilisable avec moins de risques que le cerveau de la souris, bien que Findlay m'ait dit reprocher au cerveau de cobaye une inégale virulence d'un animal à l'autre. Cette suspicion à l'égard de la souris disparaîtrait, d'autre part, s'il était

prouvé que c'est bien le vaccin, et non la souris, qui est cause des accidents.

Quoiqu'il en soit, cette question des accidents de la vaccination anti-amarile, sur le caractère exceptionnel desquels nous sommes tous d'accord, mérite d'être approfondie par de nouvelles recherches, sans qu'on y voie ni opposition, même théorique, à la vaccination, ni critique systématique de l'une ou l'autre des méthodes actuellement employées.

ESSAI DE CLASSIFICATION DES TUBERCULOIDES DE LA LÈPRE

Par J. TISSEUIL

Dans la description synthétique des symptômes cliniques des tuberculoïdes de la lèpre (1), nous avions pris le cas concret d'une circonscription, la dernière que nous venions de visiter, l'île de Maré, Loyauté. Nous avions trouvé, parmi les suspects de cette île, que 16,3 o/o étaient atteints de lèpre tuberculoïde.

Mais ce n'est pas par l'examen histologique que nous avons fait le diagnostic, cet examen ne nous en a donné que la confirmation. L'observation de nombreux indigènes nous avait amené à reconnaître à certaines taches cette allure si particulière, et leur différenciation clinique nous avait conduit les premières fois à leur examen histologique pour en trouver l'explication.

D'autre part, dans les visites de nombreuses circonscriptions que nous avons faites, c'est à peu près partout le même pourcentage que nous avons trouvé : autour de 20 o/o. Nous estimons, ainsi, avoir vu en Nouvelle-Calédonie, de 1927 à 1931, environ 150 cas de lèpre tuberculoïde.

Pendant notre séjour en Guyane, nous avons observé 77 nouveaux cas ; c'est donc un total de plus de 200 cas que nous avons vus.

Il est un fait admis par tout le monde, c'est que la lèpre a des formes différentes suivant les pays.

Si le syndrome général reste le même, il n'est pas moins vrai que les tuberculoïdes sont très différentes en Guyane et en Nouvelle-Calédonie ; alors que dans ce dernier pays, nous n'avons constaté que des tuberculoïdes primitives ou presque, dans le premier ce sont des tuberculoïdes de types très variés, dont nous donnons plus loin la description. En Calédonie cette forme de lèpre se rencontrait surtout chez l'adulte tandis qu'en Guyane elle est de tous les âges, mais elle est surtout l'apanage des enfants ; nous pensons même

que la lèpre peut commencer parfois par une tuberculoïde, puisque nous avons vu dans des familles de lépreux tuberculeux quelques petits enfants porteurs de ces taches.

Il est certain que dans la durée si longue de la lèpre, aux symptômes si polymorphes, c'est par l'observation de nombreux malades qu'il est possible de saisir les différents stades et d'assigner à ces derniers une place dans l'évolution générale de la maladie. En Calédonie, la tuberculoïde nous était apparue comme une forme assez fixée de la lèpre ; en Guyane, au contraire, la tuberculoïde offre de nombreuses variétés qui sont intimement liées à l'évolution de la maladie. Elle est fréquente chez tous les enfants, tout particulièrement de 5 à 10 ans.

*
* *

Les tuberculoïdes sont d'aspects si différents que nous croyons utile d'en décrire les principales variétés que nous avons rencontrées. Nons ne craignons pas d'encourir le reproche de faire des poussières de variétés. Aider à mieux connaître la lèpre est le but de cet essai de classification, et en même temps faciliter le traitement des malades ; il est fort possible que certaines variétés cèdent à une médication qui pour d'autres est inefficace.

La description synthétique, que nous avons déjà donnée (1) reste la base de cette étude des tuberculoïdes, qui présentent les mêmes aspects généraux.

Nous conserverons les formes que nous avons déjà décrites :

1° *les tuberculoïdes primitives* (1) qui sont des formes fixes.

2° *les tuberculoïdes secondaires* (2) qui sont une étape dans l'évolution de la maladie, dans quelques cas vers la guérison. Après une période de nodules riches en bacilles, survient un état critique de l'organisme pendant lequel s'installent ces nouvelles manifestations : nombreuses taches tuberculoïdes de toutes dimensions.

3° *les tuberculoïdes intermédiaires* (3) qui sont une étape entre deux stades, dont les lésions sont riches en bacilles.

Nous différencierons, en outre, les formes suivantes :

4° *les tuberculoïdes en médaillon* : cette forme nous l'avons toujours rencontrée en tache unique et sur la face seulement, le centre est brunâtre sur le même plan que la peau saine, mais plus foncé ; ovalaire ou arrondie, elle a des contours réguliers : la périphérie est marquée par un bourrelet étroit de 2 mm. de largeur au plus, faisant relief de 1/2 mm., en demi-cylindre, le plus souvent homogène, quelquefois à crête un peu papuleuse ; parfois simplement ouvert, parfois discontinu ; sa teinte est jaunâtre.

Quoique peu évolutive, cette tache s'accroît par le déplacement du bourrelet vers l'extérieur.

Cette forme n'est pas sensible au Bismuth ; les topiques paraissent agir sur le bourrelet périphérique.

5° *les tuberculoïdes en aires*, la tache est plus étendue que dans la forme précédente, elle n'est pas sur la face mais se situe sur les membres. Cette tache est constituée par des éléments plus petits, en nombre variable, dont la réunion produit un contour festonné. Le centre est brunâtre plus foncé que la peau saine, sec et lisse ; la zone bordante est jaunâtre un peu rosée, formée par la réunion de grosses papules dont le sommet arrondi émerge de la base large de 1 mm. 1/2 environ, en relief de 1/2 mm. La marche est lente, mais l'évolution est continue.

Cette tuberculoïde peut prendre une disposition particulière autour des articulations et surtout du coude : là les éléments sont pour la plupart isolés et pour une même tache une partie des éléments sont uniformément infiltrés.

Nous avons traité une tache typique par la cryothérapie en application profonde, débordant largement, avec production de phlyctènes suivies d'ulcérations ; mais 6 mois après la malade présentait en dehors de la cicatrice, le bourrelet en progression.

6° *les tuberculoïdes rose-jaunâtre*, ces tuberculoïdes sont plus évolutives, plusieurs taches existent en même temps ; elles sont de dimensions variées, leur contour est régulier. Le centre est un peu plus brunâtre que la peau normale. Le bord papuleux offre le même aspect sur tout son pourtour, large de 1/2 cm., surélevé, recouvert de papules, rose jaunâtre.

Cette forme a une marche lente et paraît susceptible d'amélioration importante par l'hyrganol intraveineux et intramusculaire, l'huile de chaulmoogra doit donner les mêmes résultats, par les sels d'or.

7° *les tuberculoïdes parakératosiques* (5) cette tuberculoïde est caractérisée par un petit nombre de taches, plus ou moins étendues, sur tout le corps, de forme régulière ; le centre est rose, la bordure est rouge, surélevée, couverte de grosses papules dont le sommet est isolé, et la base confluente.

Cette variété est très améliorée par les sels d'or.

8° *les tuberculoïdes granitées*, ces tuberculoïdes sont caractérisées par un petit nombre de taches, disposées sur le tronc, d'aspect terne, de contour très régulier ; leur teinte est rose-jaunâtre clair ; elles sont à peine surélevées sur la peau saine ; leur centre brunâtre très petit, presque ponctué, entouré d'une surface large de plusieurs centimètres, finement irrégulière, granitée.

9° *les tuberculoïdes en plateau*, les taches en sont nombreuses,

disséminées sur toute la surface du corps, la tête aussi bien que les membres ; ces taches sont isolées les unes des autres ; chez quelques malades il est possible d'en compter plus de vingt. Le centre est ici assez large, suivant l'ancienneté de la tache. La zone bordante en plateau est pour les taches peu anciennes, de teinte jaune orange ; la surface est plate, large de plusieurs centimètres pour les taches moyennes, surplombant la peau saine par un bord dont la section est arrondie.

Cette tuberculoïde est très évolutive ; dans les cas par nous observés les taches progressaient rapidement.

D'autre part nous nous demandons si cette tuberculoïde ne doit pas aboutir à une étape caractérisée par le rétrécissement du plateau et par l'apparition d'une zone intermédiaire rosée. Chez un malade évoluant rapidement, nous n'avons pas trouvé de bacilles dans les frottis de peau, par contre nous en avons trouvé abondamment dans le mucus nasal.

Cette forme paraît peu sensible au traitement par le chaulmoogra et par les sels d'or.

10° *les tuberculoïdes rosées*, les taches sont rares à contours réguliers, distribuées sur toute la surface du corps, de dimensions variées, les plus larges que nous ayons vues sont de la surface d'une main. Le centre est à peine plus foncé que la peau normale. Le bourrelet périphérique est rosé sur le versant interne qui s'incline doucement vers le centre, et jaunâtre sur le versant externe, qui un peu papuleux surplombe la peau saine.

Cette forme est peu évolutive ; les taches sont restées dans le même état pendant une observation de deux ans. Mais nous nous demandons si cette tuberculoïde n'est pas une étape plus avancée de la forme précédente. Elle est peu sensible au traitement que nous avons utilisé ; le Bismuth dans un cas a produit l'affaissement du bourrelet et la disparition de la teinte rosée, mais pour une courte durée.

11° *les tuberculoïdes rouges*, ici les taches sont peu nombreuses, disposées sur toute la surface du corps ; elles sont faciles à caractériser, car toute leur surface est rouge foncé, leur centre peut être déprimé. Leur étendue est le plus souvent réduite, mais peut être très grande au point de couvrir la plus grande partie d'un membre ; la surface est grossièrement granuleuse, et irrégulièrement infiltrée.

C'est certainement dans cette forme que l'examen histologique peut donner des surprises : nous avons vu une femme qui avait entre autres une grande tache couvrant la jambe et la moitié inférieure de la cuisse gauche ; plusieurs biopsies de cette tache furent négatives, et l'examen histologique montra une belle tuberculoïde.

Le traitement que nous avons institué n'avait pas assez de durée pour nous permettre de juger de son action.

12° *les tuberculoïdes brillantes*, cette forme est certainement la plus curieuse. Nous nous demandons si ce n'est pas une forme d'invasion de lèpre. Elle se caractérise par un grand nombre de taches, de toutes dimensions; ces taches peuvent arriver à couvrir la surface entière des membres inférieurs, par exemple. Leurs formes sont irrégulières. Leur centre brunâtre est entouré d'une zone externe en anneau, large de quelques millimètres, un peu papuleuse mais dont le caractère principal est d'être très brillante, presque miroitante.

Cette forme n'est guère sensible au chaulmoogra, elle continue son évolution plus ou moins rapide suivant les cas.

*
* *

Nous avons essayé de donner à cet essai de classification un ordre en suivant l'évolution de plus en plus rapide.

Cette classification n'a rien de définitif; les tuberculoïdes sont nombreuses en leur forme, en leur aspect, en leur caractère évolutif. Nous pensons qu'il sera nécessaire d'ajouter de nouvelles formes à ce tableau; il sera peut-être nécessaire de regrouper les formes que nous avons décrites, après une plus longue observation. Nous voudrions espérer que cette classification permettra d'étendre nos connaissances de la lèpre, et ainsi de rendre notre thérapeutique mieux dirigée par une juste appréciation de l'aptitude de chaque cas à réagir aux différents médicaments.

Conclusions

Les tuberculoïdes de la lèpre sont très répandues. Les caractères cliniques observés dans les quelques 200 cas que nous avons vus, nous permettent de présenter une classification qu'une expérience plus longue pourra faire remanier et augmenter.

Nous proposons de classer les tuberculoïdes de la lèpre en :

primitives, secondaires, intermédiaires; en médaillon, en aires, rose-jaunâtre, parakératosique, granitée, en plateau, rosée, rouge, brillante.

Travail de l'Institut d'Hygiène de Cayenne.

Bibliographie

(1) J. Tisseuil. — *Bul. Soc. Path. Exot.*, p. 772, 1930.
(2) J. Tisseuil. — *Bul. Soc. Path. Exot.*, p. 17, 1931.
(3) J. Tisseuil. — *Bul. Soc. Path. Exot.*, p. 453, 1931.
(4) J. Tisseuil. — *Bul. Soc. Path. Exot.*, p. 898, 1931.
(5) J. Tisseuil. — *Bul. Soc. Path. Exot.*, p. 346, 1935.

RÉSULTATS OBTENUS DANS LE TRAITEMENT DE LA LÈPRE PAR LE BLEU DE MÉTHYLÈNE (ce *Bull.* 1936, janvier, p. 28)

A propos de la communication de P. Lépine et J. Markianos

Par R. MONTEL.

Dans toutes les discussions sur la méthode que j'ai proposée je retrouve une tendance contre laquelle je m'insurge. On argumente comme si j'avais présenté un traitement *curatif* de la lèpre quand il ne s'agit que d'une « méthode de traitement » qui, à mon sens, doit simplement prendre une grande place dans la thérapeutique clinique de cette maladie. Je n'ai rien avancé d'autre. Nulle part je n'ai dit, ni écrit que le traitement par le bleu de méthylène guérissait la lèpre. Il ne faut donc pas lui demander ce qu'il ne peut pas donner.

Lépine et Markianos disent : « Nous avons rigoureusement suivi la technique de Montel », p. 29. Ils ajoutent que « les injections de bleu de méthylène ont été faites à doses élevées (20 cm^3 et même plus par injection) ». Ce qui contredit leur première affirmation. Je considère, en effet, la dose de 20 cm^3 comme une dose minimum qui doit être largement dépassée si l'on veut obtenir des résultats.

Je demanderai la permission de préciser une fois de plus ma technique.

Solution. — Bleu de méthylène R.A.L. pour bactériologie, marque Specia en solution à 1 o/o dans de l'eau bidistillée. La solution doit être préparée extemporanément, filtrée soigneusement et tyndallisée (non stérilisée) à 80° une heure par jour pendant trois jours.

Injections. — Les injections doivent être pratiquées trois fois par semaine à doses progressives (d'abord 5 puis 10 puis 15 cm^3 et ainsi de suite) et *atteindre rapidement la dose utile de 1/2 cg. par kilogramme de poids du malade.* Chez nos malades annamites cela représente 25 à 30 cm^3 de la solution à 1 o/o. Chez les Européens, plus lourds, la dose utile doit être plus élevée.

Cette dose *doit être rapidement dépassée* si le malade est tolérant et nous avons pu, dans la plupart des cas, atteindre la dose de sept à huit et jusqu'à dix mg. par kilogramme de poids du malade et par injection. C'est, chez les lépreux tolérant ces hautes doses, que nous avons obtenu les plus beaux résultats.

Séries d'injections. — 18 ou 24 injections séparées par des repos de 20 à 30 jours.

Durée du traitement sans fixation jusqu'à présent.

Nous enregistrons avec intérêt les constatations de Lépine et Markianos relatant l'action favorable du traitement sur les gros tubercules des lépreux avancés, les lésions de poussée, la fièvre et la bacillémie. Nous espérons pouvoir prochainement vous montrer par des projections photographiques que l'action du bleu ne se limite pas à ces cas et que contrairement à ce qu'affirment Lépine et Markianos les formes tuberculeuses au début, les formes nerveuses pures ou associées en bénéficient aussi.

D'après Lépine et Markianos « l'infiltration diffuse des tissus (faciès léonien, infiltrations tégumentaires des membres) n'est affectée en rien par le traitement. Le cours de la maladie n'est pas influencé, l'état général et local du lépreux reste stationnaire... »

En ce qui concerne le faciès léonien et surtout les infiltrations tégumentaires, les observations que nous avons publiées avec phographies, dans les numéros du *Bulletin de la Société médico-chirurgicale de l'Indochine* des années 1934 et 1935 contredisent ces constatations. Il en est de même de celles parues dans ce *Bulletin*, 1935, p. 696 et 1936, p. 23. Elles répondent aussi à l'affirmation de Lépine et Markianos quand ils disent que le cours de la maladie n'est pas influencé.

Au point de vue de l'état général nous pouvons affirmer que sur *plus de 500 cas traités*, nous avons observé, à quelques rares unités près, une augmentation constante du poids concordant avec la reprise de l'appétit, du sommeil et de l'activité générale.

Il est possible que l'action du bleu de méthylène s'épuise comme celle de tous les autres colorants mais bien plus lentement en tous cas. C'est ici, et cela évite les déceptions dont parlent Lépine et Markianos, que le traitement mixte bleu de méthylène-chaulmoogra a ses meilleures indications. J'ai toujours affirmé que ce traitement mixte était plus efficace que chacun des deux médicaments employé seul.

Je ne pense pas, comme l'a supposé Lalung Bonnaire, que les améliorations obtenues à Saïgon et qu'il a pu constater lui-même, soient dues à une évolution particulière du bacille de Hansen dans la race jaune.

Je suis convaincu, par contre, que les échecs signalés par la plupart de mes contradicteurs sont dus à l'emploi de doses insuffisantes de bleu. Ces doses sont, en effet, la plupart du temps inopérantes, et produisent même quelquefois des réactivations.

ÉPREUVE DE LA PRÉMUNITION CROISÉE APPLIQUÉE A QUELQUES SOUCHES ALGÉRIENNES DE SPIROCHÉTOSE HISPANO-AFRICAINE

Par André SERGENT

Un cobaye qui a terminé son accès aigu de fièvre récurrente hispano-africaine de primo-infection est prémuni contre une nouvelle atteinte ; une réinoculation ne provoque pas chez lui d'accès aigu fébrile, ni d'accès parasitaire, tant qu'il reste infecté.

L'existence de la prémunition dans l'infection à *Spirochæta hispanicum* permet d'appliquer l'épreuve des réinoculations croisées de Laveran et Mesnil à la différenciation des espèces et des souches du spirochète. Le principe du procédé est le suivant (1) : si des animaux prémunis contre le virus A restent sensibles au virus B et si *en même temps* des animaux prémunis contre le virus B restent sensibles au virus A, on peut conclure que les deux virus appartiennent à deux espèces distinctes. L'expérience doit être croisée : virus A sur animaux B et, au même moment, virus B sur animaux A. On ne peut tirer aucune conclusion d'une expérience unilatérale, si le résultat en est positif. Par exemple : virus A contaminant des animaux à virus B. Cette expérience ne prouve pas à elle seule que les deux virus A et B sont d'espèces différentes : il se peut qu'ils appartiennent à la même espèce, et que le virus A soit simplement plus virulent que le virus B. Le doute est levé par le résultat de la seconde expérience croisée (virus B inoculé à des animaux à virus A), car, dans l'hypothèse énoncée ci-dessus d'un virus A plus fort que le virus B, ce virus B ne contaminera pas les animaux A. En somme, l'épreuve des inoculations croisées n'a de valeur probante qu'autant qu'elle est bilatérale et basée sur des opérations contemporaines, dont les doubles résultats doivent concorder, c'est-à-dire être tous deux positifs ou tous deux négatifs.

Les souches algériennes de *Spirochæta hispanicum* conservées sur cobayes au laboratoire sont au nombre de trois : 1° une souche d'origine humaine isolée d'un malade à Chiffalo, village maritime des environs d'Alger (2) (souche Chiffalo homme) ; 2° une souche

(1) Tiré de : *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. XIII, sept. 1935, p. 297.

(2) A. Sergent, A. Manceaux et R. Balliste. Premier cas de fièvre récurrente hispano-africaine observé en Algérie. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXVI, juillet 1933, pp. 906-908.

isolée de tiques de l'espèce *Rhipicephalus sanguineus* prélevées sur le chien du malade précédent (souche Chiffalo tiques); 3° une souche isolée d'un cas humain de Kouba, village de la banlieue d'Alger (souche Kouba homme) (1).

		Souches réinoculées	
		Souche « Chiffalo-homme »	Souche « Chiffalo-tiques »
Cobayes ayant terminé leur accès aigu dû à « Chiffalo-homme » depuis :	quelques jours	2	2
	1 mois	2	2
	2 mois	1	1
	3 mois	1	1
Cobayes ayant terminé leur accès aigu dû à « Chiffalo-tiques » depuis :	quelques jours	2	2
	1 mois	2	2
	2 mois	1	1
	3 mois	1	1
Cobayes neufs		6	6

Ces trois souches ont été comparées entre elles au moyen de l'épreuve des réinoculations croisées.

I. — *La souche Chiffalo homme et la souche Chiffalo tiques prémunissent-elles l'une contre l'autre ?*

Dans chaque expérience, on inocule l'un des virus à trois lots de cobayes : des cobayes qui ont déjà reçu le même virus, des cobayes qui ont déjà reçu l'autre virus, et des cobayes neufs.

(1) A. Sergent et H. Lévy. Spirochétose hispano-africaine chez un homme piqué par une tique du chien *(Rhipicephalus sanguineus). Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXVIII, 13 nov. 1935, pp. 789-790.

L'expérience est répétée sur des cobayes ayant reçu préalablement le même virus ou l'autre virus depuis quelques jours, depuis 1 mois, depuis 2 mois, depuis 3 mois.

Résultats. — Que la réinoculation ait été faite aux anciens infectés tout de suite après la fin du premier accès ou 1 mois, 2 mois, 3 mois après la fin de cet accès, le résultat est le même :

— La souche Chiffalo-homme ne donne pas de nouvel accès aux cobayes prémunis contre la souche Chiffalo-tique et la souche Chiffalo-tiques ne donne pas d'accès aux cobayes prémunis contre la souche Chiffalo-homme.

On note seulement dans 3 cas une très légère réaction à la réinoculation (1) :

— Un cobaye ancien Chiffalo-homme, réinoculé avec la souche Chiffalo-homme tout de suite après son accès, fait après 11 jours (incubation longue) un très léger accès de 3 jours avec au maximum un parasite par champ.

— Un cobaye ancien Chiffalo-tiques, qui vient de terminer son premier accès, et qui est inoculé en même temps que le précédent avec du virus Chiffalo-homme fait après 2 jours d'incubation un accès parasitaire de 3 jours avec maximum de 10 parasites par champ et le même jour un accès fébrile à 40°.

— Un cobaye ancien Chiffalo-tiques, réinoculé un mois après la fin de son premier accès avec le même virus Chiffalo-tiques, montre après 3 jours d'incubation de rares spirochètes un seul jour (1 par 50 champs).

On remarque que, 2 fois sur 3, cet « accès de prémuni » s'est produit chez des cobayes réinoculés avec le même virus qu'ils avaient reçu une première fois. Ces très légers accès sont des « accès de prémunis ». Ils ont une durée et une intensité très inférieures à celles des accès des cobayes neufs inoculés au même moment avec le même virus.

En résumé, la souche Chiffalo-homme et la souche Chiffalo-tiques se comportent au regard de l'épreuve de la prémunition croisée comme des virus appartenant à la même souche.

II. — *La souche Chiffalo et la souche Kouba prémunissent-elles l'une contre l'autre ?*

On inocule 8 cobayes avec la souche Chiffalo et 8 cobayes avec la souche Kouba. Ils présentent tous des accès fébriles et parasitaires

(1) Les témoins font toujours un accès fébrile et un accès parasitaire intense. Incubation 3 ou 4 jours, durée de l'accès 14 jours, avec spirochètes souvent incomptables en goutte épaisse.

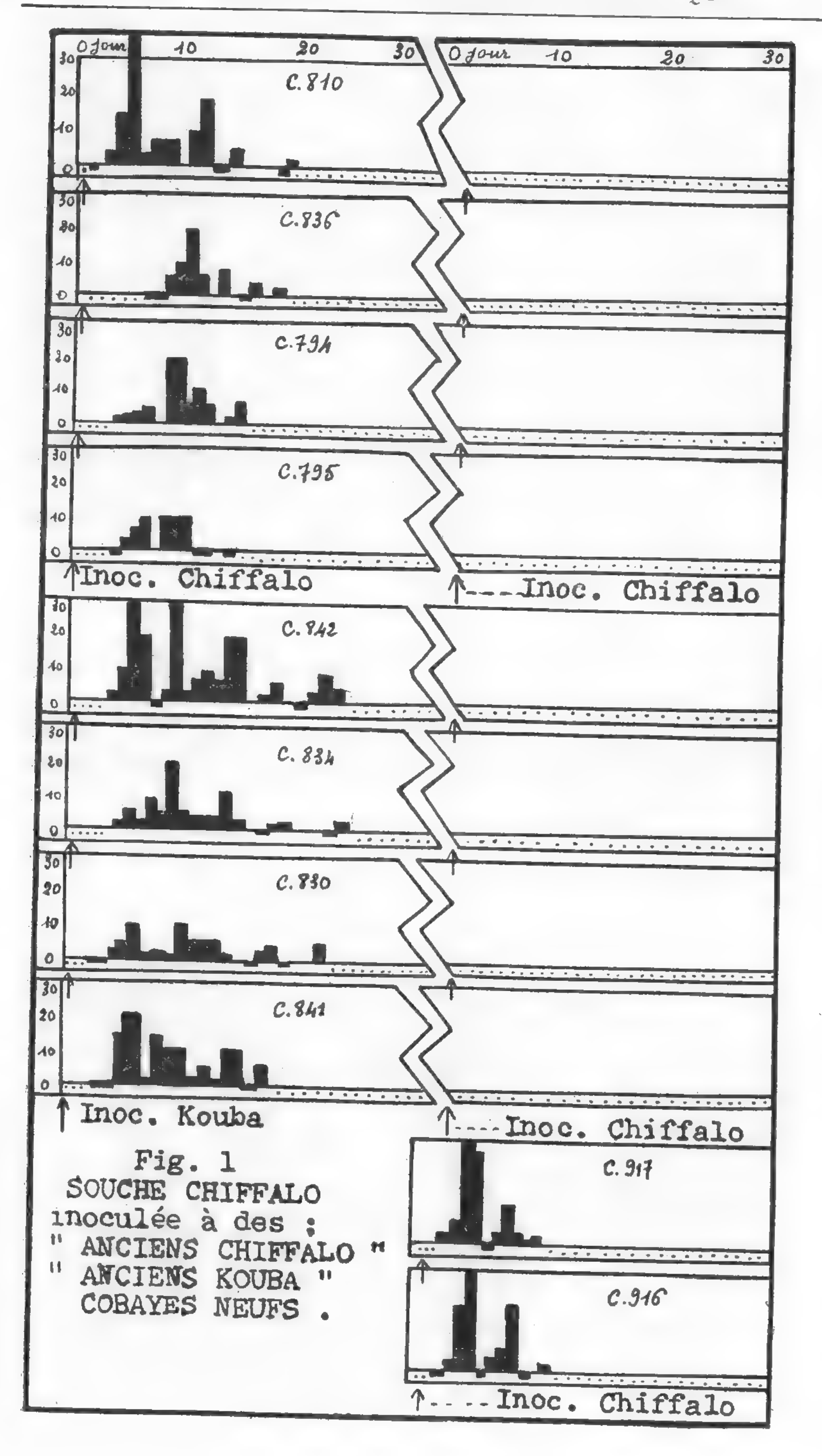


Fig. 1
SOUCHE CHIFFALO
inoculée à des :
" ANCIENS CHIFFALO "
" ANCIENS KOUBA "
COBAYES NEUFS .

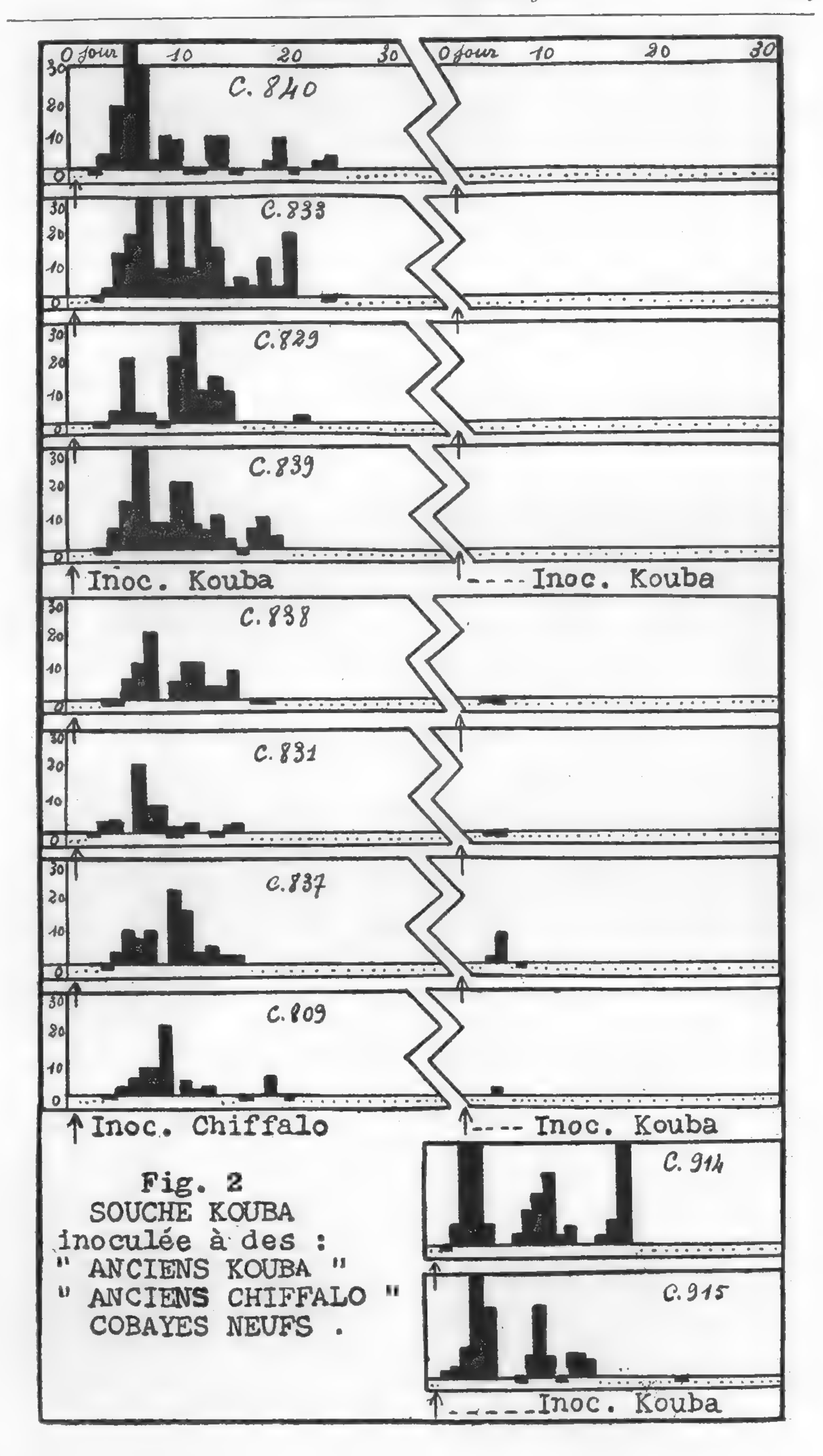


Fig. 2
SOUCHE KOUBA
inoculée à des :
" ANCIENS KOUBA "
" ANCIENS CHIFFALO "
COBAYES NEUFS .

normaux. Un mois environ après la fin de cet accès de première invasion, les 16 cobayes sont réinoculés de la façon suivante :

Du virus Chiffalo est inoculé à 4 anciens Kouba et à 4 anciens Chiffalo, et en même temps à 2 cobayes neufs servant de témoins.

De la même façon, du virus Kouba est inoculé à 4 « anciens Chiffalo », à 4 « anciens Kouba » et également à 2 cobayes neufs qui serviront de témoins. Résultats :

1° Les cobayes neufs témoins font des accès fébriles et des accès parasitaires normaux intenses.

2° Les cobayes qui reçoivent une deuxième fois le même virus qu'ils ont déjà reçu ne présentent aucun accès fébrile ni parasitaire.

3° Les réinoculations croisées en revanche montrent des résultats dissemblables :

a) les 4 cobayes « anciens Kouba » qui reçoivent du virus Chiffalo ne présentent aucun accès fébrile ni parasitaire.

b) Au contraire, les 4 cobayes « anciens Chiffalo » qui reçoivent la souche Kouba présentent un très léger accès parasitaire sans accès fébrile.

Incubation	Accès parasitaire	
	Durée	Nombre maximum des Sp.
2 jours	2 jours	1 sur 4 champs
2 »	2 »	1 sur 5 champs
2 »	4 » (avec 1 rémission)	8 p. champs
3 »	1 »	2 p. champs

Donc la souche Kouba prémunit complètement contre la souche Chiffalo mais la souche Chiffalo ne prémunit que partiellement contre la souche Kouba : les accès qui suivent la réinoculation sont très légers et fugaces, ils décèlent une prémunition réelle mais pas tout à fait complète.

Conformément aux règles indiquées plus haut, nous devons conclure que le virus Chiffalo et le virus Kouba appartiennent à une même souche mais que la souche Kouba a une virulence plus grande que la souche Chiffalo. Cette différence de virulence vient sans doute du fait que la souche Kouba a été isolée du sang du malade depuis moins longtemps que la souche Chiffalo. La souche Kouba est conservée au laboratoire sur le cobaye par transfusion de sang depuis 3 mois tandis que la souche Chiffalo est conservée de la même façon depuis 2 ans et 5 mois.

En résumé, une souche d'origine humaine et une souche d'origine tique isolées à la même époque dans la même localité et conservées au laboratoire depuis 2 ans et demi sont identiques. Une autre souche d'origine humaine, isolée dans une autre localité, et conservée au laboratoire depuis 3 mois seulement appartient, d'après les réactions prémunitives, à la même espèce, mais est plus virulente.

Institut Pasteur d'Algérie.

LE SÉRO-DIAGNOSTIC DE MARTIN ET PETTIT AU TONKIN (RÉSULTATS DE 800 SÉRO-AGGLUTINATIONS)

Par M. VAUCEL

La spirochétose ictéro-hémorragique a été identifiée pour la première fois au Tonkin, chez l'homme en septembre 1934, à l'Hôpital de Lanessan.

Depuis cette date, 4 cas seulement ont été diagnostiqués, sans contestation possible, chez des malades hospitalisés. L'affection n'a atteint que des militaires (3 européens et 1 indigène) et a été contractée dans les garnisons voisines de Hanoï (Thai-Nguyên et Tong).

Le diagnostic a été précisé dans les conditions suivantes :

Cas n° 1 (européen) : spirochétose ictérigène mortelle. Inoculation du liquide céphalo-rachidien positive.

Cas n° 2 (européen) : spirochétose ictérigène bénigne. Séro-agglutination et épreuve des immunisines positives.

Cas n° 3 (indigène) : spirochétose anictérique. Inoculation du sang et séro-agglutination positives.

Cas n° 4 (européen) : spirochétose anictérique avec légère réaction méningée. Inoculation du sang, du liquide céphalo-rachidien positives. Séro-agglutination positive.

Les 3 premiers cas ont été observés en septembre et octobre 1934 (services des docteurs Toullec et Hasle) et malgré que l'attention fut attirée par la suite, et la recherche systématique entreprise chez les suspects, une seule spirochétose a été observée en 1935 (service du docteur Riou).

Environ 50 cobayes ont été inoculés en 1935 (sang, liquide céphalo-rachidien et urines) sans succès, et tous ces résultats négatifs ont été confirmés par l'absence de séro-agglutination chez les convalescents.

Pendant la même période, il semble bien que pas un seul cas clinique de spirochétose ait été observé à l'Hôpital indigène du Protectorat.

L'affection paraissait donc être rare à Hanoï et dans les environs. A moins que particulièrement bénigne, elle n'obligeât pas le malade à se faire hospitaliser.

Nous avons essayé de confirmer cette hypothèse et de connaître la fréquence et la répartition du leptospire d'Inada et Ido en pratiquant aussi souvent que possible le séro-diagnostic de Martin et Pettit, dont la valeur diagnostique est reconnue par tous. Nous avons utilisé dans ce but les sérums adressés à l'Institut Pasteur et provenant de Hanoï et des diverses localités voisines du Delta tonkinois. Quelques sérums nous ont été aussi envoyés de Cochinchine (docteurs Massias et Ragiot).

La souche de leptospire utilisée a été isolée du rat en novembre 1934.

Pour la pratique de toutes nos séro-réactions nous avons adopté la technique décrite par Martin et Pettit (1 cm^3 de sérum dilué + 1 cm^3 de culture de 6-8 jours). Le taux de dilution positive indiquée ne représente pas une limite, toujours difficile à interpréter, mais correspond à une image ultra-microscopique nette : agglutination des spirochètes en amas globuleux, minimum de spirochètes isolés, lyse évidente laissant souvent le champ microscopique libre. L'aspect « échenillé » des amas, signalé par Mlle Erber, nous a semblé être un excellent signe de réaction positive, et nous avons observé aussi parfois l'existence d'une zone muette dans les tubes de dilution inférieure à 1/100e.

Plus de 800 réactions ont été pratiquées se répartissant de la façon suivante :

A. — Spirochétoses confirmées
(Inoculation positive au cobaye du sang ou liquide céphalo-rachidien).

5 sérums (2 Européens, 3 Indigènes), 5 résultats positifs : 100 o/o. Taux de dilution positive variant de 1/1.000e à 1/20.000e, Moyenne : 1/10.000e. Provenance des sérums positifs : Tong, Thai-Nguyên, Saïgon, Cholon.

B. — Spirochétoses cliniques nettes
(Inoculation au cobaye négative).

2 sérums (Indigènes), 2 résultats positifs : 100 o/o. Taux de dilution positive variant de 1/300e à 1/20.000e. Moyenne : 1/12.000e. Provenance des sérums positifs : Saïgon.

A ces deux catégories de malades atteints de spirochétose classique correspond donc un taux d'agglutination élevé, indiscutable.

C. — Malades cliniquement suspects de spirochétose.

Nous rangeons dans cette rubrique les sérums provenant de malades pour lesquels le séro-diagnostic de Martin et Pettit a été expressément demandé par le médecin traitant :

198 réactions pour 193 malades :

26 Européens : o résultat positif,

167 Indigènes : 10 résultats positifs : 5,9 o/o.

Taux de dilution positive variant de 1/200e à 1.3.000^{e}. Moyenne : 1/1.300^{e}. Provenance des sérums positifs : Tuyên-Quang (8), Travinh (1), Saïgon (1).

Le faible pourcentage des résultats positifs s'explique par le fait que la spirochétose peut revêtir en Indochine et surtout chez les Indigènes, une forme anictérique, de diagnostic délicat, qui n'a pu être précisée que par la pratique de la séro-agglutination. Renseignés par les premiers résultats positifs communiqués, les médecins traitants ont été amenés à multiplier les demandes d'examens et à élargir ainsi le cadre des « suspects ». Parmi ceux-ci il a été dépisté 6 cas de typhus endémique bénin, chez des Européens, se manifestant par la fièvre et l'injection conjonctivale (5 agglutinations de la souche Syrie de *B. Proteus*, 1 agglutination de la souche Kingsbury).

D. — Malades atteints d'affections fébriles indéterminées.

252 sérums { Européens, 63 : o résultat positif.
Indigènes, 189 : 7 résultats positifs : 3,7 o/o.

Sur ces 189 sérums d'Indigènes, 37 agglutinaient le B. d'Eberth, et 3 présentaient une réaction de Weil-Félix positive.

Deux sérums agglutinaient, mais à des taux différents : *Leptospira ictero-hemorragiæ* et bacille d'Eberth, et le taux plus élevé pour le leptospire permettait de conclure à une spirochétose actuelle.

151 sérums sont donc à retenir, comme provenant de malades atteints d'affections indéterminées ; ce qui élève le pourcentage des réactions de Martin et Pettit positives à 4,6 o/o. Taux de dilution

positive variant de 1/200e à 1/6.000^e^. Moyenne : 1/2.240^e^. Provenance des sérums positifs : Viétri (1), Haïphong (2), Bac-Giang (1), Hanoï (2), Cao-Bang (1).

La moyenne du taux de dilution positive, supérieure à celle des malades « suspects », vient à l'appui de l'hypothèse d'une affection récente, mais peu grave dans la plupart des cas.

Les renseignements fournis par les médecins traitants indiquent que l'ictère a toujours fait défaut. La rechute fébrile n'a pas été signalée ; l'injection conjonctivale n'a été observée qu'une seule fois ; la courbature et les myalgies étaient de règle.

Avec les catégories C et D nous voyons la moyenne du taux de dilution positive s'abaisser. Elle reste cependant supérieure à 1/1.000^e^.

Il est possible que les sérums contenant peu d'agglutinines aient été prélevés trop tôt au cours de l'évolution de la maladie. Il est plus vraisemblable, et la clinique le prouve, que ce taux peu élevé correspond à une atteinte bénigne. L'hypothèse d'une agglutination de groupe peut aussi être envisagée, et l'existence en Indochine des spirochétoses japonaises est possible.

Il est regrettable que le court séjour des malades dans les hôpitaux n'ait pas permis de suivre la courbe des agglutinines.

E. — Sérums adressés pour réaction de Bordet-Wassermann.

297 sérums { Européens, 60 sérums : 0 résultat positif.
Indigènes, 238 sérums : 13 résultats positifs : 5,4 o/o.

Taux de dilution positive variant de 1/100e à 1/3.000^e^. Moyenne : 1/930e. Provenance des sérums positifs : Hanoï (9), Tuyên-Quang (2), Sontay (1), Hung-Yên (1).

18 sérums d'Indigènes présentaient un Bordet-Wassermann positif. Aucun de ceux-ci n'agglutinait *L. ictero-hemorragiæ*.

La recherche des antécédents chez les malades positifs n'a donné que des résultats très imprécis. Il a été signalé seulement quelques pyrexies remontant à quelques semaines, parfois à quelques années, sans qu'aucun symptôme permette d'affirmer la spirochétose ictéro-hémorragique.

Deux malades sur les 13 positifs étaient atteints de troubles oculaires qui avaient fait penser à la syphilis (Bordet-Wassermann : négatifs).

F. — Sérums provenant de malades atteints de pyomyosites.

Ayant constaté un séro-diagnostic MARTIN et PETTIT positif avec quelques sérums adressés pour BORDET-WASSERMANN, mais reconnus, après enquête, provenant de malades atteints de pyomyosite, nous avons été amené à une recherche systématique de la réaction chez les indigènes porteurs d'abcès profonds.

Le docteur MEYER-MAY, chef du service chirurgical de l'Hôpital du Protectorat a bien voulu s'intéresser à cette question qui fait l'objet d'une communication spéciale.

Disons seulement ici que nous avons obtenu 12 réactions positives pour 54 malades soit 22,2 o/o. Taux de dilution positive variant de 1/100e à 1/1.000^{e}. Moyenne : 1/800e. Provenance des sérums Hanoï, Haïduong, Hung-Yên.

Ici encore, la recherche des antécédents n'a donné que des indications assez vagues. Chez 3 malades l'on a noté cependant un ictère mais sans autre indication. Deux fois la réaction de Bordet-Wassermann était positive et l'un des malades positifs agglutinait également le B. d'EBERTH à 1/200e (aggl. *L. ictero-hemorragiæ* 1/500e).

Le pourcentage des réactions positives, comparé à celui fourni par les autres catégories de malades indique nettement qu'il y a dans ces agglutinations du leptospire plus qu'une coïncidence. Il est légitime de penser que la spirochétose peut jouer un rôle dans l'étiologie de la myosite tropicale.

Les catégories E et F fournissent un taux moyen d'agglutination atteignant à peine 1/1.000^{e}, et traduisant l'atteinte déjà un peu ancienne, des malades. Les agglutinations ont toujours été néanmoins excessivement nettes.

G. — Agglutination chez le cobaye.

A la demande du docteur DELBOVE, de l'Institut Pasteur de Saïgon, nous avons eu l'occasion de pratiquer une agglutination positive avec le sérum d'un cobaye qui n'avait fait, à la suite de l'inoculation d'urines riches en spirochètes, qu'une courte poussée fébrile. Ce sérum agglutinait *L. ictero-hemorragiæ* à la dilution de 1/1.000^{e}. A la même date le séro-diagnostic du malade était positif à 1/20.000^{e}.

Nous avons essayé, par la suite, de mettre en évidence, par la séro-réaction, une affection inapparente du cobaye dans les cas d'inoculation, non suivie de fièvre, de sang ou de L. C. R. de mala-

des suspects ou confirmées. Nous n'avons obtenu aucun résultat sur une vingtaine de cobayes.

H. — Le sérum d'une quinzaine de chiens, en observation à la fourrière de Hanoï n'agglutinait pas *L. ictero-hemorragiæ*.

Conclusions

Nous avons pratiqué plus de 800 séro-diagnostics de Martin et Pettit.

a) La séro-réaction n'a jamais fait défaut dans les spirochétoses confirmées par l'inoculation au cobaye. Elle était toujours fortement positive. Moyenne 1/10.000^e.

b) Quelques diagnostics cliniques ont pu être confirmés par la séro-agglutination alors que l'inoculation à l'animal était restée négative. Moyenne des taux de dilution positive : 1/12.000^e.

c) Environ 6 o/o des malades considérés comme « suspects » par les médecins traitant ont agglutiné *L. ictero-hemorragiæ*. Ce pourcentage réduit s'explique par le fait que l'affection revêt très souvent au Tonkin une forme anictérique bénigne obligeant à élargir, sans limites précises, le cadre des « suspects ».

Moyenne du taux de dilution : 1/1.300^e.

d) 4,6 o/o des sérums adressés pour séro-diagnostic de Widal ou Weil Félix, et restés négatifs, agglutinaient *L. ictero-hemorragiæ*.

La moyenne du taux de dilution positive soit 1/2.300^e laisse à penser que la réaction était plutôt l'indice d'une spirochétose actuelle que le témoin d'une affection ancienne.

e) Les sérums adressés pour Bordet-Wassermann agglutinaient le leptospire dans la proportion de 5,4 o/o.

Moyenne du taux de dilution : 1/930e.

Toutes les réactions positives étaient accompagnées d'un Bordet-Wassermann négatif.

f) 22.2 o/o des sérums provenant de malades porteurs de pyomyosite agglutinaient *L. ictero-hemorragiæ*.

Ce fort pourcentage, comparé aux précédents, fait penser que le leptospire joue un rôle dans l'étiologie des myosites tropicales.

Moyenne du taux de dilution : 1/800e.

g) Le séro-diagnostic n'a été positif chez les européens qu'après une infection clinique évidente, ictérique ou méningée.

Par contre, la recherche des antécédents chez les indigènes a révélé que les formes anictériques bénignes de l'affection étaient beaucoup plus fréquentes que les spirochètoses ictérigènes. L'affection semble le plus souvent n'avoir laissé aucun souvenir chez l'indigène ou s'être borné à quelques jours de fièvre, sans ictère.

Sous cette forme, la spirochétose à leptospires (Inada et Ido) paraît relativement fréquente au Tonkin. Nos recherches ont permis de l'identifier à Hanoï, Haïphong, Tuyên-Quang, Viétri, Tong, Thai-Nguyên, Bac-Giang, Cao-Bang, Haiduong, Hung-Yên, Sontay.

Quelques sérums positifs nous ont été aussi adressés de Cochinchine (Saïgon, Cholon, Tra-Vinh).

h) Nos séro-réactions ont été pratiquées selon la technique de Martin et Pettit.

Le taux indiqué d'agglutination positive correspond à une image à l'ultra-microscope d'agglutination très nette (amas globuleux, aspect échenillé, lyse). Nous avons négligé de signaler les taux limites, d'interprétation difficile.

Dans ces conditions la moyenne du taux d'agglutination a été supérieure à 1/10.000e chez les malades atteints de spirochétose classique. Le taux s'abaisse à 1/2.000e et 1/1.000e dans les atteintes légères et tombe au-dessous de 1/1.000e chez les anciens malades (sérums adressés pour Bordet-Wassermann ou provenant de sujets atteints de pyomyosites).

Institut Pasteur d'Hanoï.

Bibliographie

L. Martin, A. Pettit et A. Vaudremer. — *C. R. Soc. Biologie*, 1917, t. LXXX, p. 949.
A. Pettit. — Contribution à l'étude des spirochétides, 1928.
B. Erber. — *C. R. Soc. Biologie*, 1935, t. CXX, p. 618.

LA SPIROCHÉTOSE ICTÉRO-HÉMORRAGIQUE EST-ELLE RESPONSABLE DE CERTAINES MYOSITES TROPICALES

Par J. MEYER-MAY et M. VAUCEL

Etudiant systématiquement les propriétés agglutinantes du sérum des malades atteints de myosites tropicales, nous avons constaté qu'une fois sur quatre environ, *Leptospira ictero-hemorragiæ* était agglutiné à des taux variant de 1/300e à 1/1.000e.

La présente note a uniquement pour but de rendre compte de ces observations et des recherches particulières auxquelles elles ont donné lieu.

Nous ne nous proposons pas d'étudier les myosites tropicales en général; nous n'avons pas en vue l'étude de leurs étiologies diverses, ni le problème de leur traitement. Ces différentes recherches

ont fait l'objet d'un travail sous presse de l'un de nous, en collaboration avec P. HUARD (1). Nous voulons, dans la présente note, nous cantonner dans l'exposé des faits que nous avons observés, concernant les rapports de ces myosites avec la spirochétose ictéro-hémorragique.

Pendant le deuxième semestre de l'année 1935, 54 malades ont été traités dans le service de l'hôpital indigène du Protectorat, dirigé par l'un de nous, pour myosites. Sur ces 54 malades, 12 ont présenté une réaction de MARTIN et PETTIT positive. Nous avons éliminé tous les cas où le diagnostic de myosite n'était pas certain, c'est-à-dire tous les abcès et phlegmons superficiels et même tous les cas où la suppuration, quoique profonde, n'était pas intra-musculaire. Dans quelques cas nous avons procédé à un examen anatomo-pathologique, qui nous a toujours montré qu'il s'agissait bien de fibres musculaires infectées et nécrosées.

Voici ces 12 observations :

OBSERVATION n° I. — NGUYEN THI BE, 25 ans, début brutal il y a 2 mois 1/2 par fièvre intense durant 5 à 6 jours. Amélioration de la fièvre. Quelques jours après, apparition d'une tuméfaction dans la région trochantérienne gauche, formant une masse occupant les muscles du tiers supérieur et externe de la cuisse. Actuellement, apyrexie; masse musculaire du quadriceps dure et douloureuse, avec un point de ramollissement au centre.

Formule leucocytaire. Polynucléaires, 94 o/o. Transition, 1 o/o. Mononucléaires, 2 o/o. Lymphocytes, 3 o/o. Wassermann, négatif. Séro-diagnostic de WIDAL (T. A. B.), négatif. Spirochètes dans les urines, absents. Agglutination du *Leptospira* ictéro-hémorragiæ par le sérum du malade, positive à 1/300e. Incision. Drainage. Staphylocoques dans le pus. Guérison en trois semaines.

En résumé, myosite de la cuisse à Staphylocoques. Fièvre intense sans ictère ni hémorragie, précédant l'apparition d'une myosite. Réaction de M. P. positive.

OBSERVATION n° II. — TRAN VAN VE, 36 ans, entre pour tuméfaction périnéale droite. Début il y a quatre jours par légère élévation de température et douleur. Actuellement, masse indurée, ramollie au centre dans la moitié droite des muscles périnéaux. En même temps, depuis dix ans hydrocèle gauche. Dans les antécédents, syphilis avouée il y a dix ans. Le malade déclare présenter souvent de l'ictère, ainsi que des urines foncées, rougeâtres (?). Ces crises d'ictère durent quelques jours et disparaissent. Elles coïncident avec des périodes de fatigue. WASSERMANN négatif. T. A. B., négatif, WEIL FÉLIX, négatif. Mais le sérum agglutine *Leptospira ictero-hemorragiæ* au 1/300e. Dans le pus, Staphylocoques. Incision. Guérison en 15 jours.

En conclusion, myosite chez un malade ayant présenté une histoire clinique d'ictère et une réaction de M. P. positive au 1/300e.

(1) HUARD et MEYER-MAY. *Les Myosites tropicales*, 1 vol., Hanoï, 1936.

Observation n° III. — Nguyen Thi Hai, 42 ans, entre à l'hôpital pour tuméfaction de la base du thorax droit, sous l'omoplate, au niveau des insertions du grand dorsal. Début il y a trois semaines, sans signes généraux, par légère tuméfaction douloureuse. Dans les antécédents, subictère périodique avec légères poussées fébriles, sans signes d'hémorragies. Actuellement, masse de myosite dans le grand dorsal. Radio de côtes et de plèvre négative, myosite confirmée par l'examen anatomo-pathologique. Apyrexie. Examen de sang. Polynucléaires, 56 o/o. Eosinophiles, 2 o/o. Transition, 2 o/o. Mononucléaires, 26 o/o. Lymphocytes, 14 o/o. Globules rouges, 3.240.000. Globules blancs, 6.000. Séro T. A. B., négatif. Weil Félix, négatif. Wassermann, négatif. Agglutination *L. ictero-hemorragiæ* positive à 1/750e. Riche parasitisme intestinal. Présence de Staphylocoque doré dans le pus. Vaccination. Petite incision. Drainage.

Conclusion : Myosite du grand dorsal chez une malade ayant présenté des antécédents ictériques et une réaction de M. P. positive à 1/750e.

Observation n° IV. — Tran Nguyen Minh, 32 ans, début il y a 12 jours par douleur dans la fosse iliaque droite et fièvre. Légère atteinte de l'état général à ce moment. Anorexie. Toux. Fatigue. Après cet épisode, au bout de trois ou quatre jours, apparition d'une masse indurée dans le grand oblique du côté droit. Actuellement, cette masse est ramollie au centre et fluctuante. Aucun ictère, aucune hémorragie. Mais, depuis une dizaine d'années, le malade se plaint d'avoir périodiquement de petits accès fébriles qu'il attribue au paludisme. Examen de sang. Polynucléaires, 80 o/o. Eosinophiles, 3 o/o. Transition, 2 o/o. Mononucléaires, 12 o/o. Lymphocytes, 3 o/o. Globules rouges, 3.600.000. Globules blancs, 14.000 Hémoglobine, 85 o/o. Séro T. A. B., négatif. Agglutination *L. ictero-hemorragiæ*, 1/300e. Le pus contient du Staphylocoque. Vaccination. Drainage. Guérison en 15 jours.

En résumé, il s'agit d'une myosite du grand oblique chez un malade ayant une réaction de M. P. positive au 1/300e, mais sans antécédents que l'on puisse nettement rapporter à la spirochétose ictéro-hémorragique.

Observation n° V. — Nguyen Viet Dan, 39 ans, entre à l'hôpital pour tuméfaction douloureuse de la face interne de la cuisse gauche. Début il y a un mois, par douleur et fièvre s'accompagnant d'une urine foncée (?) mais sans ictère. Pas de maladie infectieuse antérieure connue. Progressivement, amélioration des signes généraux, mais persistance d'une température évoluant aux environs de 38°. A l'entrée, tuméfaction douloureuse située en plein dans la masse des muscles adducteurs, sans zone de ramollissement. Mobilisation de la cuisse très difficile et douloureuse. Examen du sang. Polynucléaires, 85 o/o. Mononucléaires, 3 o/o. Lymphocytes, 12 o/o. Bordet-Wassermann, négatif. Globules rouges, 3.300.000. Globules blancs, 8.000. Séro T. A. B., négatif, mais agglutination nette à 1/1.000e de *Leptospira ictero-hemorragiæ*. Traitement vaccinal. Résorption complète sans intervention en 15 jours.

Conclusion : myosite aiguë des adducteurs, guérie par la vaccination au propidon chez un malade présentant une réaction de M. P. positive au 1/1.000e et sans histoire clinique nette de spirochétose.

Observation n° VI. — Tran Thi Tai, 15 ans, entre pour abcès multiples. Le début remonte à 40 jours, par fièvre continue intense qui se

serait atténuée progressivement pour se maintenir à 38° où elle se trouve à son entrée. En même temps, la malade aurait présenté des épistaxis dont elle aurait d'ailleurs souffert souvent au cours de son enfance. Au début, les urines auraient été très foncées. Actuellement, elles sont normales. 25 jours après le début des accidents, apparition de plusieurs abcès dont l'un siège dans la masse lombaire gauche et un autre dans la fesse droite en pleine masse musculaire. Examen de sang. Polynucléaires, 82 o/o. Eosinophiles, 1 o/o. Mononucléaires, 10 o/o. Lymphocytes, 7 o/o. Sérodiagnostic de WIDAL, négatif. WASSERMANN, négatif. Agglutination de *L. ictero-hemorragiæ* à 1/300e. Le pus des abcès contient des Staphylocoques à la culture. Incision. Vaccination. Drainage. Guérison.

Conclusion : myosites multiples, à la suite d'une affection aiguë accompagnée d'épistaxis, avec réaction de M. P. positive au 1/300e.

OBSERVATION n° VII. — PHAM THAI, 14 ans, entre à l'hôpital pour tumeur de la fosse iliaque droite. Début il y a 8 jours par douleur sourde et tuméfaction progressive. Actuellement, tumeur dure à la fosse iliaque droite, paraissant siéger dans la gaine du grand droit. La malade aurait présenté il y a un mois un petit épisode fébrile et une hématurie ; l'ictère n'est pas mentionné (La malade, peu intelligente, répond mal aux questions). Examen de sang. Polynucléaires, 70 o/o. Transition, 2 o/o. Mononucléaires, 12 o/o. Lymphocytes, 16 o/o. Globules rouges, 3.700.000. Globules blancs, 8.000. Pas d'hématozoaires. BORDET-WASSERMANN, négatif. Séro T. A. B., négatif. Agglutination du *Leptospira ictero-hemorragiæ* à 1/800e. Traitement vaccinal. Résorption. Guérison.

Conclusion : Myosite du grand droit chez une malade ayant présenté un mois auparavant un épisode aigu, avec peut-être une hématurie, et ayant une réaction de M. P. positive à 1/800e.

OBSERVATION n° VIII. — NGUYEN VAN TY, 16 ans entre à l'hôpital pour tuméfaction profonde du mollet droit. Début il y a 8 jours par douleur et fièvre. Puis, apparition d'une tuméfaction, gonflant le mollet et gênant la marche. Aurait eu il y a deux ans une maladie infectieuse indéterminée. Actuellement, tuméfaction profonde des masses musculaires du mollet. Aucun signe décelable de maladie générale. Température oscillante entre 37°6 et 38°6. Examen du sang. Polynucléaires, 79 o/o. Eosinophiles, 3 o/o. Transition, 4 o/o. Mononucléaires, 13 o/o. Lymphocytes, 1 o/o. Globules rouges, 3.360.000. Globules blancs, 8.000. BORDET-WASSERMANN, négatif. Séro-diagnostic T. A. B., positif à 1/200e. Agglutination de *Leptospira ictero-hemorragiæ* positive à 1/500e. Incision. Staphylocoques à la culture. Vaccination. Drainage. Guérison.

Conclusion : Myosite du mollet droit chez un malade présentant simultanément une agglutination positive au 1/200e pour le B. d'Eberth et une réaction de M. P. nettement positive au 1/500e, sans antécédents cliniques bien évidents.

OBSERVATION n° IX. — VU VAN XUONG, 33 ans, entre pour tuméfaction douloureuse au mollet gauche. Début brusque il y a un mois par une petite tuméfaction dure, douloureuse et chaude, petite poussée fébrile vespérale, fatigue, anorexie, urines foncées. Pas d'ictère, pas d'hémorragie. Actuellement, masse de myosite dans le mollet gauche avec rétraction musculaire nécessitant l'extension continue. Signes généraux peu marqués.

Examen de sang : Polynucléaires, 92 o/o. Transition, 2 o/o. Mono-

nucléaires, 14 o/o. Lymphocytes, 2 o/o. Globules rouges, 3.600 000. Globules blancs, 6.000. Hématozoaires, négatif. WASSERMANN. faiblement positif. Séro T. A. B., négatif. WEIL-FÉLIX, négatif. Agglutination de *Leptospira ictero-hemorragiæ* positive au 1/400ᵉ. Staphylocoques dans le pus à la culture. Drainage. Vaccin. Guérison.

Conclusion : Myosite du mollet chez un malade présentant à la fois un WASSERMANN légèrement positif et une réaction de M. P., nettement positive. Pas d'antécédents cliniques de spirochétose ictéro-hémorragique bien évidente.

OBSERVATION n° X. — DANG DUY BO, 23 ans, entre pour tuméfaction douloureuse de la cuisse gauche. Début il y a un mois par tuméfaction fessière gagnant le grand trochanter. Cette tuméfaction est douloureuse et s'accompagne d'une température assez élevée avec anorexie et urines foncées. La marche est gênée et douloureuse à cause de la rétraction musculaire. Aucun antécédent digne d'intérêt, à part une furonculose ancienne de date imprécise. Ni ictère, ni hémorragie.

Examen du sang : Polynucléaires, 72 o/o. Eosinophiles, 2 o/o. Transition, 2 o/o. Mononucléaires, 6 o/o. Lymphocytes, 18 o/o. Globules rouges, 3.600.000. Globules blancs, 6 000. WASSERMANN, positif. Séro T. A. B., négatif. WEIL-FÉLIX, négatif. Agglutination de *Leptospira ictero-hemorragiæ* positive à 1/1.000ᵉ. Staphylocoques en culture, dans le pus de la myosite Vaccin. Drainage. Guérison.

Conclusion : Myosite fessière chez un malade ayant simultanément un WASSERMANN positif, une réaction de M. P., nettement positive, mais pas d'antécédents cliniques bien nets.

OBSERVATION n° XI. — LIEN THI NGAN, 20 ans, entre à l'hôpital pour une tuméfaction fistulisée siégeant à la face externe de la cuisse et à la fesse droite. Début il y a six mois par tumeur fessière douloureuse et par la fièvre, accompagnée d'amaigrissement et d'atteinte de l'état général. Trois mois avant le début des accidents, la malade a été atteinte de plusieurs accès fébriles durant deux jours, revenant tous les cinq jours et s'accompagnant d'une teinte ictérique de la peau. Actuellement, tumeur fistuleuse, en pleine masse musculaire. Etat général atteint.

Examen du sang : Polynucléaires, 56 o/o. Eosinophiles, 2 o/o Mononucléaires, 14 o/o. Lymphocytes, 28 o/o. Globules rouges, 2.900.000. Globules blancs, 4.000. WASSERMANN, négatif. WEIL-FÉLIX, négatif. Séro T. A. B , négatif. Agglutination de *Leptospira ictero-hemorragiæ* positive à 1/1.000ᵉ. Nettoyage. Drainage. Guérison.

Conclusion : Myosite fessière chez une malade ayant présenté un épisode infectieux aigu net avec réaction de M. P., positive au 1/1.000ᵉ.

OBSERVATION n° XII. — LUC THI HIEU, 55 ans, entre à l'hôpital pour tuméfaction fessière. Renseignements sur le début imprécis : sur les antécédents, nuls. A l'entrée, tuméfaction douloureuse en pleine masse fessière.

Examen du sang : Polynucléaires, 86 o/o. Eosinophiles, 6 o/o. Mononucléaires, 12 o/o. Lymphocytes, 2 o/o. Globules rouges, 2.900.000. Globules blancs, 6.000. Hématozoaires, négatif. T. A. B., négatif. Agglutination de *Leptospira ictero-hemorragiæ* positive à 1/400ᵉ. WEIL-FÉLIX, négatif. Dans le pus de l'abcès draîné. Streptocoques. Vaccination. Guérison.

Conclusion : Myosite de la fesse chez une malade présentant une agglutination de M. P..., positive au 1/400e.

Le tableau suivant résume ces observations :

N°	Siège	Antécéd. fébr.	Antécéd. ictér.	Wass.	T. A. B.	Leptospire	Ag. Path.
I	Cuisse. . . .	(+)	(—)	(—)	(—)	1/300	Staph.
II	Périné . . .	(+)	(+)	(—)	(—)	1/300	Staph.
III	Gr. dors. . . .	(+)	(+)	(—)	(—)	1/750	Staph.
IV	Fos. il. d. . .	(+)	(—)	(—)	(—)	1/300	Staph.
V	Cuisse g. . .	(+)	(—)	(—)	(—)	1/1.000	?
VI	Abc. mult. . .	(+)	(—)	(—)	(—)	1/300	Staph.
VII	Fos. il. d. . .	(+)	(?)	(—)	(—)	1/800	?
VIII	Mollet d. . .	(+)	(—)	(—)	1/200	1/500	Staph.
IX	Mollet g. . .	(+)	(—)	(+)	(—)	1/400	Staph.
X	Cuisse g. . .	(+)	(—)	(+)	(—)	1/1.000	Staph.
XI	Fesse d. . . .	(+)	(+)	(—)	(—)	1/1.000	?
XII	Fesse	(+)	(—)	(—)	(—)	1/400	Strep.

Conclusions

Comme nous l'avons déjà dit, ces 12 cas font partie d'un total de 54 observations réunies dans le deuxième semestre de l'année 1935. Les antécédents ictériques ont été rencontrés trois fois d'une manière indiscutable. Dans les autres cas, il nous a été impossible de retrouver cliniquement la raison des propriétés agglutinantes du sérum. Chez deux malades, le Wassermann était positif, mais l'allure clinique de l'affection n'était pas celle d'une myosite syphilitique, et dans les deux cas l'agglutination vis-à-vis de *L. ictero-hemorragiæ* était particulièrement nette. Même réflexion en ce qui concerne l'étiologie possible de la fièvre typhoïde dans l'observation n° VIII.

L'agent pathogène a été sept fois le Staphylocoque, une fois le Streptocoque. Il n'a pas été recherché dans les autres cas. Cette prédominance du Staphylocoque doré est banale pour qui étudie les myosites tropicales.

Trois fois les malades guérirent sans incisions et résorbèrent d'énormes masses indurées intramusculaires par le seul effet du vaccin (propidon).

De ce qui précède avons nous le droit de conclure que la spirochétose ictéro-hémorragique évidente ou méconnue, prédispose à la myosite si fréquente en pays tropical ?

L'infection par *L. ictero-hemorragiæ* est-elle suivie d'une période d' « anergie » facilitant le rôle pyogène du Staphylocoque doré et sa localisation au niveau d'hémorragies musculaires interstitielles ?

Ou bien l'infection par le Staphylocoque met-elle en lumière une spirochétose lointaine par la réviviscence d'anciens anticorps ?

Nous ne pouvons émettre que des hypothèses.

La recherche des antécédents chez les malades n'a permis de relever qu'à trois reprises un épisode infectieux rappelant plus ou moins la spirochétose ictéro-hémorragique. Mais l'un de nous est arrivé aux mêmes conclusions à propos d'une enquête plus vaste portant sur 800 sérums du Tonkin. La forme ictérique de la leptospirose paraît bien être l'exception chez les indigènes, et l'affection reste le plus souvent méconnue parmi les nombreux « accès de fièvre » présentés par les malades interrogés.

Le taux d'agglutination assez faible (moyenne 1/800e) semble indiquer que l'infection par *L. ictero-hemorragiæ* remontait déjà à une date assez éloignée ou avait été sans gravité. Il ne paraît pas qu'il puisse s'agir d'une agglutination de groupe qui garderait d'ailleurs, du point de vue étiologique le même intérêt.

Toutes les séro-réactions ont été pratiquées selon l'ancienne technique de Martin et Pettit (1 cm^3 de sérum dilué + 1 cm^3 de culture).

Nous insistons sur le fait que l'indication du taux de dilution positive s'entend pour une image ultra-microscopique très nette d'agglutination des leptospires (amas globuleux, minimum de spirochètes libres). Il est regrettable que la difficulté de suivre régulièrement les malades indigènes nous ait privé du contrôle de la courbe des agglutinines.

Quoiqu'il en soit, le pourcentage des résultats positifs s'élevant à 22,2 o/o est très nettement supérieur à celui obtenu chez les témoins (6 o/o chez les malades cliniquement suspects de spirochétose ; 4,6 o/o chez les malades atteints d'affections fébriles indéterminées ; 5,4 o/o pour les sérums adressés à l'Institut Pasteur pour réaction B. W.).

Il y a certainement dans ces faits mieux qu'une coïncidence et il apparaît bien que comme la syphilis ou la fièvre typhoïde, la spirochétose ictéro-hémorragique puisse jouer un rôle non encore élucidé, dans l'étiologie des myosites tropicales.

(*Hôpital du Protectorat et Institut Pasteur de Hanoï*).

EFFET DE LA SPLÉNECTOMIE DANS L'ANAPLASMOSE DU MOUTON

Par F. LESTOQUARD, A. DONATIEN et Ch. SALORD

De nombreux travaux ont établi l'action qu'exerce la splénectomie sur les infections causées par des hématozoaires endoglobulaires au stade d'infection chronique, c'est-à-dire au moment où la prémunition est acquise.

Cette action a été reconnue pour toutes les infections à hématozoaires endoglobulaires causées par les *Piroplasmidæ*, les *Anaplasmidæ*, *Theileria mutans*, *Th. recondita*, *Bartonella*, *Eperythrozoon ;* seules les theilérioses pathogènes à *Th. parva* et *Th. dispar* font exception.

D'une manière générale, la splénectomie et suivie d'un accès de rechute plus ou moins violent, accompagné de fièvre et caractérisé par un parasitisme intense. L'animal meurt ou guérit et, dans ce dernier cas, peu à peu des suppléances s'établissent et la prémunition s'installe à nouveau (1). En quelques semaines au maximum, tout rentre dans l'ordre. Il est des cas cependant où les événements sont plus compliqués. C'est ce que nous avons pu établir en ce qui concerne *Anaplasma ovis*, en observant quotidiennement après splénectomie, deux moutons, respectivement pendant 24 et 22 mois.

Voici les observations détaillées de ces deux moutons.

I. — *Mouton 734*. En observation du 19 novembre 1931 au 20 novembre 1933.

Splénectomie le 19 novembre 1931. Accès de *Babesiella ovis*, les 22, 23, et 24 novembre. A partir du 25 novembre, premier accès d'anaplasmose. Durée 51 jours. Maximum parasitaire 300 o/oo hématies. Maximum thermique 41°4 Rémission de 7 jours. A partir du 22 janvier 1932, 2e accès parasitaire, durée 15 jours, maximum 450 o/oo hématies avec température. Rémission de 13 jours. A partir du 19 février, 3e accès parasitaire. Durée 35 jours, maximum 150 o/oo hématies avec température. Rémission de 12 jours. A partir du 7 avril, 4e accès, durée 18 jours, maximum 400 o/oo hématies avec température. Rémission, 1 jour. A partir du 26 avril, 5e accès, durée 26 jours, maximum 350 o/oo hématies avec température. Rémission 1 jour. A partir du 23 mai, 6e accès, durée 13 jours, maximum parasitaire 200 o/oo hématies avec température. Rémission 1 jour. A partir du 6 juin, 7e accès, durée 33 jours, maximum parasitaire 250 o/oo hématies avec température. Rémission de 35 jours. A

(1) A. Donatien et F. Lestoquard. Influence de la splénectomie sur les piroplasmoses des herbivores. *C. R. Soc. Biol.*, t. CIV, 1930, p. 864; L. Parrot, A. Donatien, F. Lestoquard. Rate et prémunition. *Loc. cit.*, t. CIV, 1930, p. 866.

partir du 14 août, 8e accès, durée 21 jours, maximum 100 o/oo hématies avec température. Rémission 3 jours. A partir du 7 septembre, 9e accès, durée 109 jours, maximum 250 o/oo hématies à trois reprises sans température. Rémission de 23 jours. A partir du 20 janvier 1933, 10e accès, durée 19 jours, maximum parasitaire 60 o/oo hématies, sans température. Rémission 5 jours. A partir du 13 février, 11e accès, durée 24 jours, maximum parasitaire 150 o/oo hématies avec température. Rémission 11 jours. A partir du 20 mars, 12e accès, durée 20 jours, maximum para sitaire 60 o/oo hématies avec température. Rémission 9 jours. A partir du 18 avril, 13e accès, durée 12 jours, maximum parasitaire 50 o/oo hématies, sans température. Rémission 23 jours. A partir du 23 mai, 14e accès, durée 19 jours maximum parasitaire 50 o/oo hématies, sans température. Rémission 40 jours. A partir du 21 juillet, 15e accès, durée 23 jours, maximum parasitaire 60 o/oo hématies sans température. Rémission 15 jours. A partir du 28 août, 16e accès, durée 82 jours, maximum parasitaire 130 o/oo hématies sans température.

II. — *Mouton 904*. En observation du 25 janvier 1932 au 20 novembre 1935.

Splénectomie le 29 janvier 1932. A partir du 10 février, premier accès d'anaplasmose, durée 25 jours, maximum parasitaire 250 o/oo hématies, avec température. Rémission 5 jours. A partir du 2 mars, 2e accès, durée 14 jours, maximum parasitaire 130 o/oo hématies, avec température. Rémission 7 jours. A partir du 23 mars, 3e accès, durée 32 jours, maximum parasitaire 50 o/oo hématies avec température. Rémission 8 jours. A partir du 2 mai, 4e accès, durée 20 jours, maximum parasitaire 100 o/oo hématies avec température. Rémission 71 jours. A partir du 10 août, 5e accès, durée 8 jours, maximum parasitaire 50 o/oo hématies avec température. Rémission 9 jours. A partir du 19 août, 6e accès, durée 8 jours, maximum parasitaire 50 o/oo hématies avec forte température. Rémission 16 jours. A partir du 12 septembre, 7e accès, durée 13 jours, maximum parasitaire 50 o/oo hématies, avec température. Rémission 9 jours. A partir du 4 octobre, 8e accès, durée 10 jours, maximum parasitaire 50 o/oo hématies sans température. Rémision de 128 jours. A partir du 20 février 1933, 9e accès, durée 7 jours, maximum parasitaire 50 o/oo hématies sans température. Rémission 52 jours. A partir du 20 avril, 10e accès, durée 4 jours, maximum parasitaire 50/oo hématies, sans température. Rémission 22 jours. A partir du 16 mai, 11e accès, durée 13 jours, maximum 50 o/oo hématies, avec température. Rémission de 116 jours. A partir du 22 septembre 12 accès, durée 17 jours, maximum parasitaire 50 o/oo hématies, sans température. Rémission 22 jours. A partir du 1er novembre, 13e accès, durée 16 jours, maximum parasitaire 50 o/oo hématies sans température.

Au cours de 24 mois d'observation le mouton n° 734 a donc présenté 16 accès parasitaires séparés par 15 rémissions et au cours de 22 mois d'observation le mouton n° 904 a présenté 13 accès parasitaires séparés par 12 rémissions. En considérant que nous comptons comme jours de rémission ceux où l'examen du sang ne révélait que moins de 10 anaplasmes sur 1.000 hématies on peut dire que pendant toute la durée de l'observation l'infection parasitaire a été constante, mais d'importance variable.

Remarquons en outre que la courbe des accès parasitaires chez les deux moutons présente la même allure générale avec, sensiblement, le même nombre d'accès dans le même temps. Il faut noter cependant que pour le mouton 904 les accès parasitaires ont été moins violents, plus courts et qu'au contraire les rémissions ont été souvent de plus longue durée. Il semble que ces différences peuvent être attribuées à l'âge des sujets. Au moment de la splénectomie, le mouton n° 734 était âgé de 15 mois environ, et le mouton n° 904 était âgé de six mois seulement (1).

Mais au total, après splénectomie, l'infection à *A. ovis* a évolué d'identique manière chez nos deux sujets : accès parasitaires nombreux coupés de rémissions d'importance variable sans que l'on puisse déceler un rythme ou une règle quelconques, déterminant leur gravité ou leur fréquence. Dans certaines limites tout au moins, l'évolution de ces infections à *A. ovis* après splénectomie est comparable à l'évolution des infections à trypanosomes.

Il semble donc permis de conclure que dans le cas d'*A. ovis* il ne s'établit aucune suppléance après la splénectomie. Cette opération n'aboutit pas seulement à suspendre temporairement la prémunition : elle la supprime définitivement.

Ces observations de longue durée permettent de dégager une notion nouvelle spéciale aux anaplasmes et ajoutent aux différences nombreuses qui distinguent si nettement les *Anaplasmidæ* des autres hématozoaires endoglobulaires.

En résumé : la splénectomie donne des résultats variables suivant les espèces parasitaires considérées. Trois éventualités sont possibles :

1° Dans le cas des *Piroplasmidæ* (*Piroplasma* ss, *Babesiella*, *Nuttalia*), des *Theileria* non pathogènes (*Theileria mutans* et *Th. recondita*), des *Bartonella* et des *Eperythrozoon*, la splénectomie provoque seulement la suspension temporaire de la prémunition.

2° Dans le cas des *Anaplasmidæ*, la splénectomie détermine la suppression définitive de la prémunition, tout au moins en ce qui concerne *A. ovis*.

3° Dans le cas des *Theileria* pathogènes (*Theileria parva* et *Th. dispar*) la splénectomie ne paraît pas avoir d'action sur la prémunition.

Institut Pasteur d'Algérie.

(1) Il convient de rappeler que l'accès d'anaplasmose présenté par un mouton non splénectomisé est constitué par une réaction thermique et une réaction parasitaire uniques, sans rechute postérieure, au cours de la prémunition qui lui fait suite.

UN CAS DE PLEURÉSIE HÉMORRAGIQUE D'ORIGINE PALUDÉENNE

Par E. ZIMINE

La malade Marie S. de 24 ans, mariée, d'origine russe, villageoise, nouvellement venue en Abazie, toujours en bonne santé, ainsi que tous les membres de la famille, tombe malade pour la première fois de paludisme le 1/XI/1933. Entrée à la clinique de l'Institut de maladies Tropicales de Soukhoum le 20/XI/1933, on l'amena dans un état grave, presque sans connaissance. Les antécédents ne révèlent rien, en particulier aucun traumatisme. Dans son sang on trouve une quantité innombrable de *plasmodium malariæ* (*pl. quartana*). Séjour à la clinique de l'Institut jusqu'au 11/II/1934. Du 5/XII au 6/XII toute la cavité plurale gauche se remplit d'un exsudat. La ponction exploratrice décèle un liquide hémorragique. Un œdème du visage, de la main gauche et des pieds augmente progressivement. A l'Institut on la traite seulement par la quinine. Aussitôt la température baisse, arrive à la normale, les œdèmes disparaissent, l'état général s'améliore visiblement. A la percussion, on note une submatité à l'angle de l'omoplate gauche, faisant place à une matité absolue vers la base du poumon. La malade ayant quitté la clinique a repris le travail et se trouve sous ma surveillance, en traitement jusqu'au mois d'août 1934. L'examen définitif à l'auscultation et à la percussion a démontré une résolution absolue de l'épanchement pleural, sans persistance d'aucune trace de pleurésie. Pendant les 77 jours de l'hospitalisation de la malade les analyses du sang, pour le paludisme et des urines furent quotidiennes. L'analyse générale du sang a eu lieu dix fois. La ponction pleurale huit fois. Le sédiment du liquide pleural subissait des examens morphologiques, physicochimiques et bactériologiques très détaillés. Chaque fois, on constatait la présence d'une grande quantité d'hématies, des plasmodies libres ou englobées par les macrophages et les neutrophiles. Tout à côté des petits monticules d'hémosidérine on constatait la présence du pigment paludéen intra et extracellulaire. Les bactéries ont toujours fait défaut. L'examen bactériologique, ainsi que l'ensemencement du sédiment ont donné des résultats négatifs. Les cobayes deux fois inoculés par voie péritoniale sont restés indemnes. Selon les données du laboratoire très minutieuses, une surveillance très prolongée, sa guérison complète après le traitement par la quinine, ce cas de pleurésie hémorragi-

que doit être considéré comme une complication rare provoquée par le parasite de la malaria. C'est précisément la coexistence de l'hémosidérine avec une grande quantité de pigment paludéen, qui plaide en faveur de la nature spécifique de l'affection et est la preuve indéniable de l'activité vitale des hématozoaires du paludisme.

Laboratoire de Protozoologie de l'Institut des Maladies Tropicales (Soukhoum, Abazie).

OBSERVATIONS DE QUELQUES CAS DE NÉPHRITE QUARTANE AVEC SYNDROME DE RÉTENTION CHLORURÉE

Par H. SICAULT et H. NESSERLIN

Nous avons observé à l'Hôpital MOULAY YOUSSEF de Rabat, au cours de l'année 1935, 14 cas de fièvre quarte chez des adultes et nous avons été frappés de la fréquence relative des atteintes rénales chez ces malades.

Les néphrites paludéennes vraies déjà entrevues par HIPPOCRATE dans son traité *des airs, des eaux, des lieux*, par STRAUSS, MANNENBERG et HEINDENHEIM n'ont été nettement individualisées que par KELSCH et KIENER en Algérie. Ces derniers auteurs ont décrit deux types de néphrite : néphrite diffuse glomérulaire avec petit rein scléreux et néphrite à granulations de BRIGHT avec gros rein blanc granuleux. Pour eux le processus de début serait glomérulaire et la sclérose pigmentaire d'abord périglomérulaire atteindrait ensuite le parenchyme.

Mais ni ces auteurs, ni SINTON qui a bien étudié l'albuminurie palustre, ni JANCSO et ENGEL qui ont publié une importante monographie basée sur l'observation de trente et un cas de néphrites paludéennes, n'ont décrit la néphrite quartane subaiguë avec albuminurie et syndrome de rétention chlorurée.

Cette forme clinique a été individualisée par SURBECK aux Indes Néerlandaises et depuis, DELLA TORRE, KORTEWEG, WATSON et CLARKE en ont publié de nouveaux cas.

C'est à ce type de néphrite que nous croyons pouvoir rattacher nos observations.

OBSERVATION n° 1. — MOHAMED BEN SAID, 28 ans, entre à l'hôpital le 16 décembre 1935, pour accès fébrile, antécédents paludéens et au cours de l'été affection fébrile ayant duré un mois et s'étant accompagnée d'ictère, la maladie actuelle remonte à huit jours, à l'examen le malade apparaît légèrement anémique, subictérique, bouffissure très nette des paupières, œdème léger des membres inférieurs, le foie est normal, non

douloureux, la rate est percutable à l'auscultation, murmure vésiculaire normal, bruits cardiaques réguliers avec cependant un souffle systolique dans la région apexienne sans propagation et vraisemblablement anorganique, la tension artérielle est de 11-7 avec un indice de 4 et une Pr. m. de 8 (PACHON), le pouls est à 92, la température est à $39^{0}1$ au matin, les urines sont très chargées, foncées, peu abondantes, leur examen révèle 1 g. 60 d'albumine, pas de glucose, pas de sels ni de pigments biliaires, dans le culot de centrifugation on trouve des cylindres granuleux, des leucocytes, des hématies. L'examen du sang montre un grand nombre de schizontes, de gamètes et de mérozoïtes de *Pl. quartanum*, l'urobiline sanguine est de 9 mg., le BORDET-WASSERMANN est négatif, l'urée sanguine est de 0,45 par litre.

Le traitement a consisté uniquement en une médication antimalarique (2 ampoules de Quinothorium et 0 g. 03 de Præquine par jour pendant cinq jours, Quinimax 0 g. 50 *per os* pendant les cinq jours qui suivent, accompagnés d'un régime déchloruré). Dès le septième jour les hématozoaires avaient disparu, la diurèse se faisait plus abondamment et la quantité d'urine émise dans les 24 heures variait entre deux litres et deux litres et demi à partir de ce moment. Le dixième jour les urines contenaient encore 0,50 d'albumine et dans le culot de centrifugation il y avait toujours des cylindres granuleux, des leucocytes, des hématies, nous y avons décelé aussi du pigment mélanique.

Le douzième jour de son hospitalisation le malade fait une angine ; la température monte à 38°8. Le quinzième jour se produit un épistaxis ; l'albuminurie est de 1 g. 20 avec, dans le culot de centrifugation, des cylindres hyalins et granuleux, des leucocytes et un grand nombre d'hématies. Une otite vient compliquer l'angine et au dix-septième jour apparaissent des taches purpuriques nombreuses sur les avant-bras et les jambes, le reste du corps restant intact. En même temps les articulations des poignets, des genoux et du coup de pied sont douloureuses et œdématiées. C'est en somme le tableau clinique du purpura rhumatoïde infectieux. Mais malgré ces incidents et l'aggravation de l'albuminurie et de l'hématurie, la diurèse reste bonne (deux litres à deux litres et demi) jusqu'au vingt-deuxième jour de l'hospitalisation. A ce moment le malade est pris de vomissements bilieux, les urines se font plus chargées et plus rares et atteignent à peine 200 cm^3 en 24 heures. Le lendemain après une thérapeutique comportant ventouses scarifiées lombaires, injection de sérum glucosé hypertonique et lactose *per os* une amélioration se fait sentir (un litre d'urine en 24 heures), mais l'urée sanguine est montée à 0,76. L'examen du culot urinaire montre en abondance des hématies et des cylindres. L'albuminurie atteint 1 g. 60. Enfin, dans les jours qui suivent, la diurèse redevient normale ; le purpura et les manifestations articulaires ont complètement disparu le vingt-cinquième jour. Au trentième jour le taux d'albumine est de 1 g. avec présence d'hématies et de cylindres. Le trente-cinquième jour la quantité d'albumine est de 0 g. 25 et on ne trouve plus de cylindres ni d'hématies dans le culot urinaire. Enfin le quarantième jour, sur sa demande le malade quitte l'hôpital. Ses urines contiennent encore 0 g. 60 d'albumine mais ni cylindres ni hématies.

Nous sommes d'avis que dans ce cas il s'est agi d'une néphrite quartane réagissant admirablement au traitement antipaludique et sur laquelle est venue se greffer une angine qui a été le point de départ d'une série d'épiphénomènes de nature infectieuse : otite, purpura, entraînant un syndrome d'anurie aiguë.

Observation n° 2. — Lahoussine Ben Mohamed, 30 ans, entre à l'hôpital le 21 novembre pour néphrite albuminurique fébrile, l'examen clinique montre un œdème généralisé, accentué surtout aux paupières, à la face, aux mains, la paroi abdominale, les bourses et les membres inférieurs, le faciès est pâle, anémique, le foie normal comme dimensions n'est pas douloureux, la rate percutable ne dépasse pas les fausses côtes, les bruits du cœur sont normaux et réguliers. La tension artérielle est de 14, 9,5 avec un indice de 7 (Pachon), le pouls est à 96, la température monté à 38°3 le soir, l'auscultation donne les premiers jours des signes de congestion de la base droite, puis de la base gauche et quelques râles de bronchite, les urines sont rares très chargées et ont l'aspect typique de bouillon sale, l'albuminurie est notable (IG, 20), pas de sucre ; le culot de centrifugation montre des leucocytes et des cylindres granuleux. Dans le sang périphérique nous trouvons en abondance des schizontes et des gamètes de *Pl. quartanum* et des schizontes de *Pl. falciparum*. L'urée sanguine est de 0 g. 50 par litre, le Bordet-Wassermann (Hecht et Meinike) est positive.

Le traitement a été purement symptomatique pendant les six premiers jours, avant l'examen hématologique (régime hypochloruré, chlorure de calcium et digitaline). Une fois connues les données de l'examen microscopique du sang nous avons jugé intéressant de suspendre tout traitement diurétique ; le malade fut soumis à un régime sans sel et à un traitement antipaludique (injection de 5 ampoules de Quinimax à 0,10 par jour pendant huit jours puis 0 g. 20 de Quinacrine et 0 g. 02 de Præquine pendant sept autres jours, enfin Quinimax *per os* (0 g. 50) pendant les quatre derniers jours). Par ce traitement d'épreuve nous avons essayé d'éliminer la syphilis des facteurs étiologiques qui auraient pu être retenus chez ce malade. *A priori* : l'albuminurie relativement faible, la fièvre initiale qui avait précédé les phénomènes néphritiques constituaient à nos yeux de très fortes présomptions contre la nature syphilitique de cette affection. L'évolution de la maladie nous a donné raison. En effet, le régime et le traitement antimalarique ont fait diminuer les œdèmes dès la fin de la première semaine, tandis que les urines augmentaient en quantité et s'éclaircissaient (1 l. 5 à 2 l. par jour), vers la fin du premier septenaire nous avons enregistré un léger fléchissement du myocarde se traduisant par une baisse de la tension artérielle (13-9,5) et un assourdissement du premier bruit, onze jours après le début de ce traitement, les urines ne contenaient plus d'albumine mais il persistait un léger œdème malléolaire qui, le seizième jour, avait disparu. Les phénomènes cardiaques rentraient dans l'ordre, la tension artérielle remontait ; les hématozoaires avaient disparu du sang périphérique le neuvième jour du traitement. Le traitement antisyphilitique fut entrepris par la suite.

Le malade sort le 21 janvier 1936 ; les divers examens d'urine ont montré l'absence d'albumine.

Observation n° 3. — Mohamed Ben Abdallah, 40 ans, entré le 23 juillet, antécédents paludéens : en été 1934, fièvre avec frissons, à type quarte, pendant un mois et demi, maladie actuelle : accès fébriles depuis trois semaines, à l'examen le malade apparaît adynamique, la face légèrement bouffie, œdème accentué des jambes et des pieds, rien à signaler au cœur et aux poumons, la rate déborde de deux travers de doigts, les urines contiennent une grande quantité d'albumine (indosée) mais pas de sucre, l'examen du sang révèle la présence de schizontes et de corps en rosace de *Pl. quartanum* et des schizontes de *Pl. falciparum*.

Le traitement consiste uniquement en injections de Quinimax (3 g. en cinq jours) et 0,30 de Quinacrine plus 0,02 de Præquine pendant cinq autres jours, théobromine (1 g.) à partir du septième jour, les œdèmes diminuent et le quatorzième jour du traitement les urines contiennent encore des traces d'albumine qui disparaissent le vingtième jour, à cette date les œdèmes des membres inférieurs sont complètement résorbés.

Nous n'avons plus décelé d'hématozoaires dans le sang périphérique à patir du huitième jour de traitement.

Observation n° 4. — Mohamed Ben Said, 45 ans, entré à l'hôpital le 26 octobre pour insuffisance cardiaque, malade depuis trois mois il présente actuellement des œdèmes des membres inférieurs, le foie est normal non douloureux, la rate n'est pas palpable mais l'hypochondre gauche est sensible au toucher, les bruits cardiaques sont assourdis, on institue le traitement toni-cardiaque à la digitaline et la théobromine, mais la température se maintient toujours entre 37° et 38°, nous pratiquons un examen hématologique le septième jour qui nous montre des schizontes et des gamètes de *Pl. quartanum*, le Bordet-Wassermann est négatif, un examen des urines révèle la présence d'albumine, l'urée sanguine est de 0,30 par litre, huit jours après son entrée à l'hôpital nous instituons le traitement antimalarique, les hématozoaires disparaissent le huitième jour du traitement en même temps que régressent les œdèmes des membres inférieurs, il ne persiste qu'un œdème périmalléaire, le traitement toni-cardiaque est repris, un mois et demi après le début du traitement, l'examen des urines montre encore des traces d'albumine qui ne disparaissent qu'à la fin du deuxième mois.

Observation n° 5. — Embark Ben Abli, 35 ans. Entré à l'hôpital le 6 janvier 1936 pour fièvre avec œdème des jambes et de la face, pas d'antécédents paludéens confirmés. La maladie actuelle remonte à un mois. L'état général est bon, le faciès légèrement anémique avec subictère des conjonctives. On note également un œdème léger des paupières et des malléoles. Le foie déborde de deux travers de doigts ; la rate arrive jusqu'à l'ombilic. A l'auscultation pas de bruits anormaux, ni au cœur ni aux poumons, la tension artérielle est de 17,9 au Pachon (p. m. 11) (indice 4,5), la température est de 39°5, les urines contiennent 0 g. 40 d'albumine. Dans le culot urinaire on décèle des leucocytes et des cylindres hyalins et granuleux, l'urée sanguine est de 0,36, le Bordet-Wassermann est négatif, l'examen microscopique du sang montre la présence de schizontes, de gamètes et de mérozoïtes de *Pl. quartanum*. Le malade est soumis au régime déchloruré et reçoit un traitement antipaludique (0,80 de Quinodyl *pro die* pendant cinq jours, puis 0,30 de Quinacrine et 0,03 de Præquine pendant cinq autres jours). Les hématozoaires disparaissent le neuvième jour en même temps que les œdèmes de la face et des malléoles. Les urines sont claires, abondantes (jusqu'à 3 l. 750). En même temps l'albuminurie disparaît.

S'agit-il dans ces cas de néphrite ou de néphrose ? Il semble bien qu'au début, dans son degré le plus léger, il s'agisse d'une néphropathie simple, sans syndrome d'insuffisance fonctionnelle, caractérisée simplement par la présence d'albumine dans les urines.

Les observations suivantes montrent les différents stades de l'atteinte rénale depuis l'albuminurie simple jusqu'à la néphrite constituée.

Observation n° 6. — Larbi Ben Mohamed, 25 ans, entré à l'hôpital le 16 décembre pour paludisme, antécédents paludéens, la maladie actuelle dure depuis cinq mois, frissons et douleurs abdominales, état général bon, foie petit, douloureux, rate douloureuse, mobile, descendant jusqu'à l'ombilic, pas d'œdèmes, tension artérielle 12,5-7 (p. m. 8 et indice 3,5, Pachon), le pouls est à 80, la température oscille autour de 37°, les urines contiennent de l'albumine quantité indosable) et pas de glucose, l'examen hématologique révèle la présence de schizontes et de gamètes de *Pl. quartanum*, le Bordet-Wassermann est négatif, après cinq jours de traitement (2 ampoules de Quinothorium et 0 g. 03 de Præquine *pro die*) les hématozoaires disparaissent, l'albuminurie subsiste jusqu'au onzième jour.

Observation n° 7. — Salah Ben Larbi, 30 ans, entré à l'hôpital le 20 novembre pour fièvre, antécédents paludéens, depuis quinze jours présente des accès fébriles. Etat général assez bon, teint légèrement anémique, rate débordant de trois travers de doigts le rebord costal, foie douloureux à la palpation, non augmenté de volume, œdème léger des extrémités inférieures, tension artérielle 12,5 au Pachon avec indice de 6, pouls lent et irrégulier (52 à la minute, la température est de 38°1, à l'auscultation, bruits du cœur normaux avec quelques extrasystoles, quelques râles de congestion aux bases, les urines contiennent de l'albumine (indosée) en quantité appréciable et des leucocytes. L'urée sanguine est de 0 g. 36, l'examen du sang révèle la présence de schizontes, de gamètes et de mérozoïtes de *Pl. quartanum*. Les hématozoaires ne disparaissent que le douzième jour du traitement (quinine colloïdale et quinacrine-rhodopræquine). Nous n'avons pu effectuer à la sortie la recherche de l'albumine urinaire.

Il s'agit dans l'observation 6, d'une néphropathie simple au sens de Rathery et Froment ou d'une néphrose pour les auteurs allemands, résultant, sinon d'un trouble du métabolisme comme la néphrose lipoïdique d'Estein du moins, d'un trouble dans l'excrétion pigmentaire. Le rein régulatenr du milieu intérieur n'est atteint dans ce cas que secondairement lorsque la production pigmentaire est énorme ce qui est bien le cas dans ces formes de quarte très riches en parasites. A un stade ultérieur cette néphropathie simple devient néphrite légère lorsqu'il s'y surajoute comme dans l'observation n° 7 une insuffisance fonctionnelle du rein à peine marquée (œdème malléolaire). Elle devient néphrite constituée dans les observations 1, 2, 3, 4, 5.

Dans l'observation n° 2 le Bordet-Wassermann est positif dans le sang périphérique, mais le syndrome d'insuffisance rénale disparaît avant tout traitement antisyphilitique, en même temps que

les hématozoaires. Dans les autres observations les BORDET-WASSERMANN sont négatifs.

Ainsi nous pouvons éliminer facilement les causes de néphrite autres que la quarte sans nous attarder même sur cette discussion diagnostique. Ces observations sont d'ailleurs entièrement comparables à celles de SÜRBECK qui sous le nom de *quartana nephrosis adolescentem ac infantum* a décrit une affection caractérisée par un syndrome clinique de rétention chlorurée avec oligurie, œdème plus ou moins généralisé, présence dans le sang périphérique de nombreux schizontes et gamètes de *Pl. quartanum* et disparition rapide du syndrome d'insuffisance rénale sous l'action du spécifique antipaludique.

La seule différence que nous ayons constatée entre ces observations et les nôtres est le fait qu'il s'agissait dans les Indes-Néerlandaises d'enfants ou d'adolescents, alors qu'au Maroc, nous avions affaire à des adultes dont l'un même avait dépassé la quarantaine.

*
* *

Nous avons basé notre diagnostic de néphrite quartane, dans les cinq premières observations qui viennent d'être rapportées, sur les signes pathognomoniques suivants : atteinte rénale caractérisée par de l'albuminurie à des taux variant entre quelques centigrammes et plus de 1 g. par litre ; présence de cylindres et syndrome parallèle de rétention chlorurée avec œdèmes et oligurie ; paludisme vérifié hématologiquement dans chacun de ces cas par la présence de très nombreux schizontes et gamètes de *Pl. quartanum* dans le sang périphérique.

Le rapport de cause à effet entre le paludisme et la néphrite est prouvé : par la présence de pigment mélanique dans le culot urinaire (vérification par l'épreuve des acides et du sulfure d'ammonium, Obs. n° 1) : par l'influence remarquable du traitement antipaludique qui, *dans tous les cas*, fait régresser les œdèmes et l'albuminurie dans un délai plus ou ou moins long (deux mois dans l'observation n° 4) même dans les observations n° 3 et n° 4 où les malades n'ont pas été soumis à un régime déchloruré.

Une polyurie appréciable (jusqu'à 3 l. 75 dans l'observation n° 5) est constamment mise en évidence dès la fin du traitement antipaludique.

Le pronostic est généralement bénin. Cependant SURBECK a publié l'observation d'un malade atteint de néphrite quartane avec œdème généralisé et ascite prise pour du béri-béri et qui malgré la thérapeutique quinique entreprise tardivement, a entraîné la mort.

Le traitement de ces néphropathies est très simple et tous les produits que nous avons employés, quinine ou médicaments synthétiques, ont été remarquablement tolérés par l'organisme.

Travaux de l'Institut d'Hygiène du Maroc.

Bibliographie

Clarke. — Quartan malaria and nephritis. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. a. Hyg.*, 1929, vol. 23, n° 3.
Della Torre. — Nefrite malarica de infezione quartanaria. *Riv. di Malariologia*, 1932.
Engel. — *Sur la néphrite du paludisme.* Congrès d'Alger, mai 1930.
Gisholi. — Malarial nephritis, 1930. *Riv. di malariologia*, 1929, n° 2.
Jancso et d'Engel (R.). — Sur la néphrite dans le paludisme. *Riv. di malariologia Roma*, 1931, n° 1.
Korteweg. — 600.3.1933. Nephrose da malaria quartana.
Marra Quintana. — *Formes œdémateuses de quarte.* 6e réunion Soc. Argentine de Pathologie, Reg. du Nord.
Manson Bahr (Ph.) et May Bury (L.-M). — The association of quartan malaria with nephritis. *Trans. roy. Soc. Trop. Med. a. Hyg.* London 1927, t. XXI, p. 131.
Melnotte. — Contribution à l'étude des atteintes rénales au cours du paludisme. *Archives de Médecine et Ph. Militaires*, août-septembre 1931.
Struthers (E. B.). — Nephritis with œdema caused by malignan malaria. *Trop. Dis. Bull.* London, 1929.
Surbeck. — On renal reactions and nephritis the course of malarial infections. *Riv. di malariologia.* Roma, 1931, n° 2.
Surbeck. — *Wer gevaller von quartana nephritis geweesk Tidj. Nederl. Indie.* 1929, D 69.
Surbeck. — *Réactions rénales et néphrites malariques observées aux Indes Orientales Néerlandaises.* Congrès d'Alger, 1930.
Waldorp (C. P. Y.), et Bordo (C. A.). — Los nefropatias en los paludicos. *Med. Germ. Hisp. Amer.* Berlin, 1927, n° 8.
Watson. — Action de la quarte sur le rein. *Trop. Dis. Bull.*, may 1932.
Kelsch et Kiener. — *Traité des maladies des pays chauds.* Baillière et fils, 1889.

LES RELATIONS ENTRE L'HOTE ET LE PARASITE DANS LE PALUDISME

Considérations générales sur l'immunité et la virulence.

(Premier mémoire)

Par Ch. MOCHKOVSKI

Avant de procéder à l'analyse des problèmes dans un domaine particulier, il est indispensable de se faire une idée plus exacte des conceptions générales du problème en question pour obtenir un point de départ.

Invité à faire une leçon sur l'immunité dans le paludisme au Cours International de malariologie à Singapour, nous nous sommes trouvé devant la nécessité de préciser la notion de quelques termes usuels. L'invitation de faire un rapport dans la Société Médicale britannique (*British Medical Association-Malayan Branch*) nous a donné l'occasion d'approfondir l'examen du problème du point de vue général. Ayant continué ces études depuis lors, nous sommes arrivé à dresser un aperçu succinct des notions de l'immunologie générale qui nous sert de base dans nos recherches spéciales concernant les relations entre le parasite et l'hôte dans le paludisme et dans quelques autres maladies infectieuses.

Les considérations générales que j'ai l'honneur de vous exposer comme introduction à ma conférence ne possèdent par conséquent qu'une valeur auxiliaire et limitée.

Considérations générales sur l'immunité et la virulence.

Les relations entre l'hôte et le parasite se traduisent par les phénomènes de la *virulence* du parasite et de l'*immunité* de l'hôte. Les deux aspects de ces relations, la virulence et l'immunité, sont des phénomènes réciproques qui n'ont de sens que l'un envers l'autre. La virulence et l'immunité sont ainsi des valeurs relatives.

Le terme immunité est parfois employé pour indiquer le résultat de la concurrence de la virulence et l'immunité dans le sens indiqué plus haut ou le rapport entre les propriétés de l'hôte et du parasite. De ce point de vue on parle souvent d'une immunité absolue quand la maladie ne peut se développer chez l'organisme en question et d'une immunité relative quand la manifestation de l'infection est possible dans une certaine mesure ou dans certaines conditions. On parle enfin d'une absence d'immunité quand la maladie se manifeste chaque fois qu'il y a contact entre le parasite et l'hôte.

Or, il est évident que, même dans le dernier cas, le macroorganisme possède quelques moyens de défense et que le développement des microbes ne se produit jamais sans opposition de la part de l'hôte. Par conséquent les phénomènes de l'immunité existent même dans les cas où l'organisme ne reste pas exempt de la maladie.

Nous distinguerons ce sens du terme immunité qui vise le résultat, l'absence de la maladie, du sens plus limité dans lequel nous l'avons déjà employé plus haut notamment pour désigner les propriétés de l'organisme-hôte exercées envers le parasite. Dans ce dernier sens l'immunité n'est qu'un côté de la médaille dont l'autre est la virulence.

L'analyse des conceptions fondamentales de l'immunologie nous montre que l'immunité comme la virulence sont des phénomènes complexes dont les éléments révèlent un parallélisme net et une réciprocité mutuelle. La « structure » de ces phénomènes et les relations mutuelles de leurs éléments peuvent être représentées ainsi :

	Microbe		Hôte	
Virulence	Invasion	→←	Résistance	Immunité.
	Pouvoir nocif	→←	Tolérance	
	Agression	→←	Réponse	
	Adaptation	→←	Pouvoir mutatif	

Les flèches indiquent la réciprocité des facteurs de l'hôte et du parasite. Les lignes obliques pointillées la correspondance terminologique du même phénomène considérée du point de vue tantôt de l'hôte, tantôt du parasite (voir plus loin).

De la part du microbe on peut distinguer comme facteurs constituants de sa *virulence* : 1) le pouvoir d'*invasion* qui est l'aptitude à franchir les barrières de l'organisme et à se multiplier dans son système ; ou le pouvoir de pulluler au niveau de la porte d'entrée (ce qui correspond à la « virulence locale » de Ramon). Le pouvoir d'invasion comprend également la compatibilité avec les conditions chimiques et physiques dans l'organisme de l'hôte et l'affinité pour les substances nutritives accessibles pour le microbe dans le milieu interne de l'organisme-hôte ; 2) le *pouvoir nocif* qui est le pouvoir de causer une action nocive, pathogène entravant les fonctions normales de l'organisme de l'hôte ; 3) le pouvoir d'*agression* qui est le pouvoir d'influencer les moyens de défense de l'organisme-hôte et en général de modifier le milieu dans un sens favorable (effet ecphylactique de Wright) ou défavorable pour le microbe ; 4) le pouvoir d'*adaptation* qui est le pouvoir de s'adapter et d'échapper aux influences nocives du macroorganisme.

De la part de l'organisme-hôte on peut opposer à ces facultés du microorganisme : 1) la *résistance* qui est l'opposé du pouvoir d'invasion et qui représente la faculté de l'hôte de s'opposer à la pénétration des parasites, d'entraver leur pullulation et de diminuer leur nombre ; la résistance dépend non seulement des « moyens de défense active » comme anticorps, phagocytose, etc. ; c'est en général le pouvoir d'opposer au parasite un milieu défavorable du point de vue des conditions physico-chimiques, de la richesse en matières nuisibles au parasite, de l'absence des substances indispensables pour le développement du parasite ; chaque altération du métabolisme de l'hôte, chaque modification de son

milieu interne peut changer sa résistance en rendant les conditions plus favorables pour un parasite et moins favorables pour un autre ; 2) la *tolérance* qui est l'opposé du pouvoir nocif du microbe et qui représente le pouvoir de supporter l'action nocive du parasite ou de ses produits ; 3) la *réponse* qui est la réflection du pouvoir agressif du microbe et qui représente l'aptitude d'augmenter (réponse positive) ou de diminuer (réponse négative) la résistance ou la tolérance et en général de réagir sous l'influence du parasite ou de ses produits ; c'est le pouvoir de produire des anticorps, de varier l'activité des éléments réticulo-histiocytaires, de changer la stabilité des colloïdes de l'organisme, de modifier le métabolisme, etc. ; 4) le *pouvoir mutatif* qui entraîne l'adaptation du parasite ; c'est le pouvoir d'influer sur les propriétés biologiques du microbe, sur son pouvoir de résister dans les conditions du milieu interne de l'organisme. L'ensemble de ces facultés constitue l'*immunité* au sens large du terme.

Il faut évidemment se rendre compte que cette différenciation de la virulence et de l'immunité n'est qu'artificielle et schématique et que les facteurs divers que nous distinguons dans chacun de ces phénomènes ne sont pas absolument indépendants. Au contraire, ces éléments sont étroitement liés l'un à l'autre. Par exemple, dans les domaines de la virulence, le pouvoir d'agression et le pouvoir nocif sont très nettement interdépendants. Dans beaucoup de cas l'agression est d'autant plus positive c'est-à-dire l'incitation de la réponse est d'autant plus énergique que le pouvoir pathogène est plus prononcé. Une liaison étroite existe également entre le pouvoir d'adaptation et le pouvoir d'invasion, l'adaptation n'indiquant qu'une augmentation du pouvoir d'invasion c'est-à-dire de la faculté du microbe de se propager dans le milieu donné.

Nous avons des relations semblables entre les facteurs de l'immunité. La tolérance et la résistance sont étroitement liées l'une à l'autre : une tolérance diminuée amène vite à la chute de la résistance. L'action mutative se rapproche également de la résistance car une adaptation du parasite n'aura lieu que sous l'influence des conditions d'existence difficiles pour le microbe et favorisant la sélection.

La terminologie adoptée part du point de vue de l'hôte. Si nous l'envisageons du point de vue du parasite nous trouvons les relations suivantes (qui sont indiquées sur le schéma par des lignes obliques). Le pouvoir d'invasion c'est la tolérance du microbe, car c'est son pouvoir de supporter l'action nocive ou inhibitrice de la part de l'organisme-hôte. Le pouvoir d'agression du microbe c'est son action mutative, c'est-à-dire sa faculté de modifier les conditions dans le système de l'hôte. Le pouvoir d'adaptation du para-

site c'est sa réponse. Le pouvoir nocif doit être considéré comme la résistance du microbe, la résistance étant définie comme le pouvoir de s'opposer à l'évolution et à l'existence normale de l'organisme partenaire.

Remarques additionnelles à propos de la terminologie. — La *réceptivité* ou la *susceptibilité* est la fonction inverse de la résistance. La *sensibilité* est l'inverse de la tolérance. La *réponse* peut être positive ou négative. Elle peut aussi être différenciée en réponse de résistance et réponse de tolérance. Les deux modalités de la réponse ne doivent pas toujours aller exactement dans la même direction ou atteindre le même degré. Comme on le voit par exemple dans les observations récentes de Schüffner, Swellengrebel, Annecke et de Meillon, la réponse peut dans certaines conditions se manifester par une augmentation de la résistance (indigènes de Java), tandis que dans d'autres conditions elle se traduit par une augmentation de la tolérance (indigènes de l'Afrique du Sud) — ce qui correspond à la différence de « Parasitenimmunität » et « Giftimmunität » établie depuis longtemps par les auteurs allemands.

L'ensemble de la résistance et de la tolérance de l'organisme à un moment donné définit le degré de son *immunité actuelle*. Le degré de l'immunité actuelle au moment même de la pénétration du parasite avant que l'action réciproque ait commencé est l'*immunité primaire* qui correspond à l'*autarcesis* de Aycock. Le degré d'immunité résultant de la réponse à l'infection peut être nommé *immunité secondaire*. L'*immunité passive* est l'immunité actuelle créée par l'introduction artificielle des anticorps. L'immunité secondaire est *résiduelle* si elle continue après l'élimination complète du parasite. Elle est *interactive* si elle se maintient seulement tant que l'action réciproque de l'hôte et du parasite continue. L'immunité interactive équivaut à la *prémunition* de Sergent. L'*immunité potentielle* c'est l'aptitude d'atteindre rapidement une forte immunité actuelle par une réponse prompte.

Le sort du microorganisme arrivé à un contact avec le macroorganisme et l'évolution des événements qui suivent dépendent des rapports entre la virulence du microbe et l'immunité de l'hôte. En dehors de ces facteurs, c'est encore le facteur de la quantité du virus qui influe sur l'issue de l'interaction du parasite et de l'hôte. Le facteur quantitatif peut modifier les rapports entre le microbe et l'hôte. Un grand nombre de parasites d'un pouvoir d'invasion bas peut parfois vaincre la résistance de l'hôte qui ne serait pas vaincue par un nombre plus faible des mêmes parasites. La réponse de l'hôte se développant en même temps que la pullulation des parasites, c'est la quantité des microbes introduits dans l'organisme qui va décider de l'issue de la concurrence des deux processus : multi-

plication du parasite d'une part et renforcement de l'immunité de l'hôte de l'autre part.

Les rapports mutuels de ces 3 facteurs : virulence du parasite, immunité de l'hôte et quantité de virus sont très nettement prononcés dans le paludisme dont l'évolution peut assumer des formes très différentes d'après le jeu de ces facteurs.

En analysant les relations réciproques de ces facteurs, on arrive à voir clair dans les questions qui surgissent devant le malariologue lorsqu'il aborde le problème compliqué des relations entre l'hôte et le parasite dans le paludisme. Parmi ces questions on pourrait indiquer les variations journalières et saisonnières dans ces relations, l'origine des rechutes, la nature de la longue latence dans la tierce bénigne, etc., etc. Nous traiterons aujourd'hui une seule de ces questions, celle de la nature de la latence, et de l'incubation prolongée dans la tierce bénigne.

Institut de Médecine Tropicale. Moscou.

TABLEAU SYNOPTIQUE POUR LA DÉTERMINATION RAPIDE DES ANOPHÈLES D'ASIE (RÉGIONS ORIENTALE ET EXTRÊME-ORIENTALE)

1. ADULTES.

Par M. TREILLARD

Nous avons donné il y a quelque temps un tableau synoptique des Anophèles rencontrés en Indochine. On a depuis identifié au Tonkin une espèce qui ne s'y trouve pas représentée : *A.* (*myzomyia*) *culicifacies*. Nous avons recombiné un tableau comprenant, cette fois, toutes les espèces reconnues jusqu'ici sur le continent et les iles asiatiques, et dont quelques-unes sont susceptibles d'être retrouvées dans les colonies françaises. Nous dirons quelques mots sur le mode d'emploi de ce tableau et au sujet des dénominations d'espèces que certains seront peut-être étonnés de n'y point trouver (1).

(1) Nous avons été heureux de voir que nos tableaux ont été fort appréciés par M. Puri, entomologiste du Malaria Survey de l'Inde et qu'il s'en est très largement inspiré pour composer des synopsis relatifs aux espèces indiennes, adultes et larves, *(Rec. of. Malar. Surv. Ind., sept. 1935)*, en y ajoutant seulement quelques détails complémentaires dont nous n'avons pas jugé utile de compliquer, toutefois, notre présent tableau.

I

Répétons d'abord que ce tableau ne donne que des diagrammes conventionnels, schématiques et synthétiques, des caractères différentiels et non pas une représentation plus ou moins exacte de la morphologie et des dessins véritables de ces caractères.

Les distinctions morphologiques ou anatomiques qui ont présidé à la répartition en sous-genres étroites, ou groupes, souvent délicates à apprécier, n'ont pas été indiquées comme n'ayant pas d'utilité immédiate pour la détermination rapide, seul but de ce tableau. Au demeurant, quelques-uns des principaux de ces caractères ressortiront par eux-mêmes, de la simple considération des diagrammes.

1. *Pattes antérieures.* — Il n'y a que deux éventualités à considérer : soit la teinte noire ou foncée générale (compte non tenu des légers éclaircissements de teinte difficilement visibles aux articulations), soit l'existence de taches, anneaux, plus ou moins blancs ou délimités, mais toujours nettement visibles, au plus avec une faible loupe à main.

2. *Pattes postérieures : derniers tarses.* — Il faut examiner ces tarses en partant de l'extrémité de la patte postérieure (vers la gauche du tableau), et ne considérer que le premier changement de teinte que l'on rencontre dans cet examen de la patte de bas en haut. Seul, en effet, (sauf quelques exceptions qui se comprendront toutes seules) ce premier changement de teinte a été représenté. Par exemple lorsque la teinte blanche s'étend sur les deux derniers tarses sans interruption, mais est arrêtée par la teinte noire du tarse 3 (espèce n° 35), on ne s'inquiète plus des réapparitions de la teinte blanche sur le reste de la patte, et, sur le tableau, le blanc est seulement indiqué sur les deux derniers tarses.

3. *Pattes postérieures : fémurs et tibias.* — Là encore deux alternatives seulement : soit absence de blanc, soit présence de blanc, sous des formes variées (anneaux, taches, galons, mouchetures, plus ou moins bien délimités) qui sont représentés par un seul signe, purement conventionnel. Pour les espèces n°s 7, 8 et 9 le signe spécial est défini dans la colonne : autres caractères.

4. *Palpes* ♀. — Ici, de même, les dimensions et la place des bandes blanches ne sont pas représentées exactement, mais on a voulu seulement indiquer les quelques grandes combinaisons que l'on rencontre dans le nombre et les dimensions relatives de ces bandes (par exemple : une grosse bande et deux petites, deux

grosses et une petite, etc.) Noter que, comme pour les pattes, l'extrémité distale du palpe se trouve vers la gauche du tableau.

5. *Caractères complémentaires.* — Ils sont aisés à voir avec une petite loupe.

Aile. Nombr. de tache noire sur la costa	Sous-genres s.l.	Sous-genres ou groupes.	Pattes, Anter.: Taches, anneaux sur les tarses	Pattes, Postérieures: Tarses. 4 dern. tarses: étendue du blanc.	Pattes, Postérieures: Fémures, Tibias. Taches mouchet. etc. ou non.	Palpes ♀: nombre, largeur, disposit. relativ. des bandes bl.	Autres caractères. Organe	Autres caractères. Différ.	Espèces.		Distribut géographi: Orient.	Indes.	Malaisie Sonde.	Indochine.	Philippines.	Japon, Chine.
0	Anopheles s.l.	Anophelee s.s.					Palpes ♀	+ court q. trompe.	brevipalpis.	1						
							Aile: cell.	inégales.	aitkeni.	2						
									culiciformis.	3						
							Thorax.	gris cendré	plumbeus.	4						
							Ailes.	tachetées.	maculipennis.	5	Asie			Nord.		
							Aile: costa	tach. blanc.	gigas.	6						
							Fémure post	galon bl. lar	lindesayi.	7						
								touf. noire.	wellingtonianus	8						
		Lophocelomyia.						touf. blanche	annandalei.	9						
- de 4		Myzorhynchus.							montanus.	10						
									albotaeniatus.	11						
									hyrcanus.	12						
									mauricianus.	13						
							Aile: costa	taches blanc	barbirostris.	14						
								toute noire	umbrosus.	15						
									separatus.	16						
									bankrofti.	17						
4 ou +	Myzomyia s.l.	Neomyzomyia.					Fémure post	galon blanc	leucosphyra.	18						
							Abdomen.	touf. noire	kochi.	19						
									watsoni.	20						
									tessellata.	21						
									aurirostris.	22						
		Paramyzomyia.							cinerea.	23						
							Aile V5-2 :	pas tache.	turkhudi.	24						
							Aile frange.	tache.	multicolor.	25						
		Myzomyia s.s.							rhodesiensis.	26						
									culicifacies.	27						
							Aile: fran.	tachetée.	funesta.	28						
							Tars. post.	bandinettes.	jeyporiensis.	29						
							Aile: fran.	non tachet.	superpicta.	30						
							Trompe.	toute noire	minima.	31						
								bout doré.	aconita.	32						
		Neocellia.							stephensi.	33						
									maculata.	34						
									theobaldi.	35						
									karwari.	36						
									splendida.	37						
									jamesi.	38						
									annularis.	39						
		Cellia.					Abdomen	touf. latéra.	pulcherrima.	40						
									parangensis.	41						
		Pseudomyzomyia					Abd. dern. seg. écail.	absentes.	gambiae.	42						
								présentes.	ludlowi.	43						
									subpicta.	44						
									vaga.	45						

6. *Répartition géographique.* — Elle permet d'éliminer, dès l'abord, un certain nombre de déterminations possibles. Nous avons séparé certaines régions que l'on réunit souvent, comme les Iles Philippines et les Iles de la Sonde et la Malaisie.

II

Nous n'avons pas représenté sur le tableau un certain nombre d'espèces ou de variétés que l'on rencontre plus ou moins fréquemment en Asie. Ainsi (sans parler des races physiologiques du *macu-*

lipennis) nous n'avons pas jugé utile, dans un but de simplification, de représenter le *sacharovi* (*elutus*), considéré comme une variété de *maculipennis*, non plus que les espèces méditerranéennes du sous-genre Anophèles à ailes non tachetées comme le *claviger* (*bifurcatus*), l'*algériensis* et le *marteri*.

Parmi les espèces proprement asiatiques, on ne trouvera pas les variétés plus ou moins rares de *gigas* (à palpes noires par exemple), ni l'*asiaticus* très proche de l'*annandalei*, non plus que les variétés assez nombreuses de l'*hyrcanus*, qui se différencient par de menus détails de coloration des tarses et des ailes. On n'y verra pas non plus le *moghulensis* si proche du *superpictus*, ni le *willmori*, allié du *maculatus*, ni le *ramsayi*, voisin du *jamesi* ; enfin, le groupe de l'*annularis* est représenté par ce seul anophèle car ses alliés (*schuffneri*, *pallidus*, *philippinensis*) sont maintenant considérés comme de ses variétés, étant données les faibles différences constatées, ainsi que les formes de passage rencontrées.

Quant aux espèces alliées, sous-espèces et variétés des deux grands groupes *minimus-aconitus* (*listoni*, *fluviatilis*, *varuna*, *filipinæ*, *mangyanus*, etc.) et *rossi-ludlowi* (*subpictus-indefinitus*, *vagus-limosus*, *malayensis*, *sundaicus*, *litoralis*, etc.) nous en traiterons ailleurs, vu l'importance et la complexité de cette question.

ENVENIMATION NEURO-MYOPATHIQUE PAR LA MORSURE D'UNE SCOLOPENDRE

Par E. ESCOMEL

Nous avons le plaisir de présenter notre première observation au Pérou, d'envenimation neuro-myopathique, par la morsure d'une Scolopendre (*Scolopendra* sp.) qui présente quelques analogies avec les Arachnidismes (*Latrodectus mactans* et *Mastophora gasteracanthoides*) que nous avons étudié précédemment.

Le malade H. L. R., qui dirige la construction de la route qui part de la ville de Huanuco (Pérou) vers la région forestière, et a une distance de 12 km. seulement de cette ville, nous dit qu'ayant fait tomber un arbre, celui-ci éleva dans sa chute une partie de ses racines, et avec elles un groupe nombreux de Scolopendres.

Le malade, sans s'en préoccuper, monta sur le tronc tombé, près des racines, en sentant alors, sur la partie inférieure de la jambe gauche, la morsure d'un animal, qu'il vit et tua ; c'était une des multiples scolopendres mises à jour par la chute de l'arbre.

Peu d'instants après il commença à sentir une démangeaison, qui se changea en sensation de tension premièrement et en douleur ensuite.

Un gonflement rapide envahit la jambe et le pied qui atteint un volume considérable, avec coloration rouge-violacée, dans laquelle on apercevait la place de la morsure.

Il est à noter, que deux jours après, le ganglion crural gauche était hypertrophié.

Le malade se montra un peu déprimé.

Il fit un traitement très léger, par des compresses humides, et au bout de quatre jours l'œdème commença à s'amoindrir ; la couleur violacée s'éclaircit et les symptômes locaux diminuèrent successivement, exception faite du ganglion qui restait volumineux.

L'œdème n'a laissé d'autre trace, qu'une simple hyperchromie de la peau, un mois après la morsure par l'animal.

Le 17 décembre, c'est-à-dire dix jours après l'accident, et lorsque tout paraissait rentrer dans l'ordre, il ressentit, tout d'un coup, une forte céphalalgie, et après une excitation nerveuse brève, il tomba dans une dépression psycho-musculaire profonde, à tel point, que cet homme fort et très actif, ne pouvait même pas bouger dans le lit par suite de l'inaction invincible qu'il ressentait.

Cette dépression se caractérisait par une grande torpeur dans la conception des idées et dans la rémémoration des faits ; incapacité de coordination, avec de l'insomnie absolue pendant plusieurs jours, le tout accompagné par une telle anorexie, qu'il ne pouvait ingérer que quelques liquides. De temps en temps il avait des frissons ou plutôt des secousses, suivies d'une plus forte dépression.

Le regard était vague et la parole rare et péniblement émise.

Peu à peu, il sortit de cet état jusqu'à ce qu'il put faire le voyage à Lima.

Le 6 janvier il vint à ma consultation, accompagné par une autre personne qui, en le soutenant par un bras, l'aidait à marcher.

Cet aspect d'homme profondément asthénique, faisait contraste avec sa contexture musculeuse.

Son regard vague se fixait sur moi avec une certaine lenteur.

Il se levait de son siège avec peine ; non pas par la douleur, mais par le manque d'énergie.

Sa démarche était forcée et ralentie.

Le signe de Romberg manquait.

Les réflexes musculaires étaient conservés quoique un peu diminués.

La sensibilité au toucher, à la douleur et à la température était conservée.

L'odorat, un peu amoindri.

Les pupilles un peu contractées. Signe d'Argill-Robertson négatif.

Signe de Kernig négatif, de même que le Babinsky.

La force musculaire sur sa main droite, était de 75 au dynamomètre ; sur la gauche de 70 ; devant être, pour sa contexture, au moins de 100 pour la première et de 95 pour la seconde.

Les battements cardiaques étaient de 60 par minute, avec un rythme régulier, mais avec diminution d'énergie.

La pression artérielle avait un minima de 9 et un maxima de 12 ; donc : asthénie cardiaque marquée.

Le malade se fatigue facilement avec les mouvements et présente une dyspnée faible, expression du besoin compensateur de la défectueuse irrigation pulmonaire.

Les poumons sans râles. Le foie légèrement congestionné. Rate normale. Tube digestif asthénique. Urine foncée, faiblement albuminurique, sans cylindres rénaux, avec de l'indican en excès, de l'urobiline et un excès de bases xantiques, symptomatiques de la disfonction entéro-hépatique. De l'excès d'acide urique et des vestiges d'acide dyacétique.

La nuit précédente il put dormir pendant 4 heures, après une longue insomnie.

Par les symptômes que je viens de décrire, et par la détermination de la cause étiologique, le cas est bien compris dans le cadre pathologique des envenimations par la morsure de quelques articulés (Arachnides, Scorpionides, Scolopendrides) à forme *neuro-myopathique* avec action évidente non seulement sur le névraxe, mais aussi sur les systèmes musculaires lisse et strié.

Comme traitement, nous avons prescrit un *traitement curatif* : qui dans le cas actuel consiste surtout à aider la plus efficace élimination du poison retenu, au moyen des diurétiques et des boissons abondantes.

A rétablir la fonction antitoxique, par les composés à base de substances hépatique et surrénale.

A tonifier le système neuro-musculaire, par les glycérophosphates, la kola, la noix vomique, et si l'asthénie cardiaque le demande nous ajoutons la digitaline, la caféine, la spartéine et l'huile camphrée.

Nous prescrivons les somnifères, pour combattre l'insomnie et lorsque le système neuro-musculaire commence à se désintoxiquer et à se rétablir, je prescris le massage des muscles et enfin l'électricité.

Traitement préventif. — Lors de mes études sur les morsures par les araignées, j'ai prescrit, les attouchements avec la solution saturée de permanganate de potasse, aussitôt que l'individu se sent mordu ; ces attouchements se feront trois fois par jour, sur les parties gonflées, et non seulement contre le poison des araignées, mais aussi contre celui des Scorpions, des Scolopendres, des moustiques, et autres animaux capables d'envenimer l'homme par ses moyens d'attaque.

J'ordonne en même temps de boire, une cuillerée de solution de permanganate à 1/1.000^{e} toutes les heures, jusqu'à disparition des symptômes.

Je conseille d'avoir toujours du permanganate, chez soi, chez tous les fermiers et campagnards, pour agir avec rapidité et efficience dans les cas sus-mentionnés.

MÉMOIRES

ETUDE D'UN FOYER DE TYPHUS ENDÉMIQUE D'ORIGINE MURINE

Par P. LÉPINE et N. LORANDO

Les observations cliniques de typhus endémique (typhus bénin ou murin) se sont multipliées depuis la constatation en 1931 (1) de l'existence de rats porteurs de virus exanthématique dans certains quartiers d'Athènes et l'observation (2) d'un malade, recueillie dans le service de l'un de nous à l'Hôpital Français d'Athènes, démontrant l'existence du typhus endémique sur le continent européen et rattachant ainsi à l'endémicité murine de l'Ancien Monde les cas de typhus observés à bord des navires de guerre à Toulon depuis 1927 dans des conditions analogues à celles rencontrées au Mexique. Depuis lors, pour ne parler que du bassin méditerranéen, le typhus murin a été observé en Syrie, en Turquie, en Egypte, en Tunisie, au Maroc. Mais, si l'existence de typhus endémique sur l'ancien continent est un fait admis aujourd'hui, à part le cas particulier des navires de guerre à Toulon qui a été longuement étudié par nos confrères de la marine et quelques faits rapportés par l'un de nous (3), il a été procédé davantage à la publication d'observations isolées qu'à l'étude systématique des foyers de typhus.

C'est pourquoi nous croyons intéressant de relater quelques-unes des constatations que nous avons pu faire dans un quartier d'Athènes, où, sur une zone très limitée, il nous a été possible d'observer 14 cas de typhus exanthématique du type bénin, au cours de trois hivers successifs. Ces cas sont apparus dans les mêmes maisons ou dans des maisons contiguës, alors que, durant la même période, il était observé dans le reste de la ville d'Athènes un nombre restreint de cas de typhus endémique ayant le caractère habituel des manifestations sporadiques, isolées, sans relation les unes avec les autres.

Pourquoi cette différence entre les quartiers d'une même ville ? Pourquoi, alors que dans l'ensemble on n'observe que des cas sporadiques, existait-il à Athènes une région nettement délimitée où le typhus murin revêtait l'aspect de foyer endémique ?

Nous avons eu l'occasion de rechercher et de décrire les caractères du typhus murin d'Athènes, les conditions de la transmission du rat au rat par les puces (3), la marche épizootique de l'affection dans la population murine et la conservation du virus dans l'inter-

valle des vagues épizootiques (4). Toute cette étude, en approfondissant nos connaissances de la maladie du rat, nous a confirmé combien peu, dans les circonstances normales, celle-ci avait de tendances à contaminer l'espèce humaine. Il y a, à cet égard, une opposition frappante entre la haute contagiosité pour l'homme du virus murin au laboratoire (le nombre passablement élevé des contaminations accidentelles ne le prouve que trop) et la rareté relative de l'infection humaine dans les conditions naturelles. C'est que la maladie murine trouve dans les passages rat-puce-rat un cycle où l'homme n'a qu'exceptionnellement l'occasion d'intervenir. Les puces du rat n'ont aucune propension à venir sur l'homme ; le rat fuit l'homme tout en hantant sa demeure, et s'il peut, par son urine, contaminer les aliments humains, la fragilité du virus exanthématique limite dans la pratique les chances de la contamination orale de l'homme. Il est naturel, dans ces conditions, que les cas humains observés restent à l'état sporadique.

Il faut une cohabitation très étroite de l'homme et du rat, multipliant les chances de contact entre ces populations voisines et ennemies, pour que les contaminations humaines augmentent au point de créer un foyer endémique. C'est le cas des prisons (prison de Belem à Mexico), c'est le cas de la vie à bord des navires de guerre (Toulon) ; c'est encore le cas du foyer que nous avons pu étudier, mais à la faveur de circonstances qui ont amené un déplacement de la population murine et un « surpeuplement murin » dans une zone bien restreinte, à l'occasion de démolitions qui, en bouleversant les habitudes séculaires de la population murine du quartier, la contraignirent à envahir les habitations du voisinage.

Il s'agit du quartier d'Athènes qui correspond à la vieille ville athénienne du temps de l'indépendance grecque, quartier de maisons aujourd'hui centenaires, bâti sur les ruines de l'Athènes antique des Grecs et surtout de la période romaine, limité au sud par les pentes abruptes montant à l'Acropole, au nord par la tranchée du chemin de fer électrique Athènes-Pirée, à l'ouest par le temple de Thésée (Théséion), et à l'est par des habitations plus modernes. Ce quartier, dont la surface est très limitée, se trouve formé d'un dédale pittoresque de petites maisons à un ou deux étages, rarement plus, ou même de demeures aujourd'hui misérables qui ont conservé la vieille disposition d'étages en bois et en torchis serrés autour d'une petite cour qu'ombrage un figuier. Ce quartier est, pour sa plus grande moitié, condamné à disparaître ou déjà démoli. Il constitue en effet une partie de la zone archéologique des fouilles actuellement pratiquées pour dégager les restes peu connus de l'Athènes romaine. L'ensemble de la zone archéologique, d'une superficie de 125.000 m², comprend 577 maisons, qui abri-

taient avant les travaux 7.982 habitants. La partie située à l'est du groupe de maisons qui nous intéresse est dite « zone américaine », objet des excavations méthodiques poursuivies par l'Ecole Archéologique américaine. Elle a été divisée en 21 sections; deux d'entre elles correspondaient à d'anciennes fouilles et n'étaient pas recouvertes d'habitations ; les autres sont des pâtés de maisons que l'on exproprie, évacue et démolit progressivement. Sur les 19 ilôts habités ainsi délimités, 13 ont été démolis et excavés de 1931 à 1934 ; il en restait 6 à démolir et à fouiller au début de l'année 1935. Les travaux de démolition commencés le 20 avril 1931, ont été poursuivis plus particulièrement en 1933 et surtout en 1934 ; ils ont entraîné la disparition de 144 maisons, dont la plupart démolies au cours de cette dernière année.

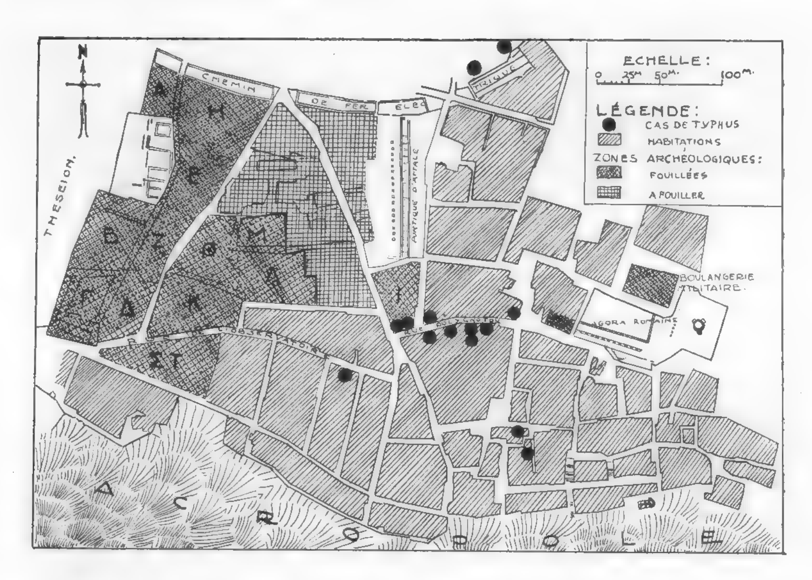


Figure 1. — Plan schématique du quartier. A gauche, zone archéologique américaine, avec les groupes de maisons excavés de 1931 à 1934, et ceux restant à démolir. A droite, extrémité de la zone archéologique grecque avec l'agora romaine et la boulangerie militaire démolie Au centre, les pâtés de maisons habitées. Les cercles noirs indiquent les cas de typhus endémique. Noter la concentration des cas le long de la rue Polygnotou.

Plus à l'ouest de notre quartier, se trouve l'emplacement de l'agora romaine comprise dans la zone grecque des fouilles poursuivies par le gouvernement hellénique; ces démolitions n'intéressent le quartier que nous étudions que par deux immeubles, mais dont l'un a joué un rôle important : c'est la boulangerie militaire démolie en 1933 qui était installée dans les dépendances d'une ancienne mosquée datant de la période turque. Cette démolition a

provoqué, du témoignage des habitants du quartier, une importante migration de rongeurs dans les maisons avoisinantes. L'examen du plan ci-joint (fig. 1) montre que sur les 14 cas de typhus observés par nous, 9 sont apparus dans quelques maisons contiguës d'une petite rue, la rue Polygnotou, exactement comprises entre les fouilles américaines et les démolitions de la boulangerie militaire.

Toutes ces maisons sont normalement infestées de rats plus ou moins nombreux, mais généralement de mœurs assez sédentaires. Il n'existe dans le quartier aucun système général d'égouts. Les travaux de démolitions ont montré que dans chaque maison il y avait de 2 à 4 fosses d'aisances, chacune de 3 à 4 m^2 : ceci s'explique par le creusement d'une nouvelle fosse lorsque la précédente était pleine. Les parois des fosses étaient fermées de grosses pierres, et elles étaient couvertes par des carreaux de pierre ou de bois plus ou moins jointifs. La conséquence en est que les fosses non en service constituent pour les rats des gîtes où ils sont pratiquement inexpugnables. Dans quelques cas seulement les habitants du quartier ont utilisé comme fosses d'aisances les puits de l'époque antique (période romaine) reconnaissables à leur paroi circulaire formée de trois briques en tiers de circonférence. Généralement ces puits sont remplis de débris de poterie ; parfois les rats y peuvent trouver refuge, de même que dans quelques tronçons du réseau des égouts romains dont on retrouve partout les traces sous les fondations antiques. En un mot, tant par la disposition des habitations d'époque récente que par les restes des constructions antiques, le quartier archéologique offrait aux rats de nombreux abris où ils étaient sûrs en temps normal de n'être guère pourchassés.

La période sur laquelle ont porté nos observations va de janvier 1932 à janvier 1935, soit trois ans, au cours desquels nous avons pu personnellement observer 14 cas de typhus bénin. La plupart d'entre eux nous ont été procurés grâce à la constante obligeance du docteur Papanastasiou, établi dans le quartier et qui a bien voulu nous signaler ceux des cas qu'il rencontrait. Nous l'en remercions chaleureusement. Nous insistons sur le fait que, même dans la zone très limitée qui nous occupe, les cas de typhus que nous avons pu observer n'ont pas été les seuls : il y en a eu d'autres que nous n'avons pu voir et dont, bien entendu, nous ne pouvons tenir compte. Le docteur Papanastasiou nous dit avoir à lui seul observé plus de 20 malades. D'autre part, un certain nombre ont été envoyés directement à l'Hôpital des maladies infectieuses dès le début de leur maladie. D'autres enfin, plus bénins, n'ont pas fait appel au médecin et sont demeurés ignorés, ainsi que nous l'a révélé bien souvent l'interrogatoire de l'entourage du malade.

Nous pouvons donc considérer que nos observations ne représentent au maximum que le tiers ou la moitié environ des cas apparus dans une zone limitée pendant le temps de nos observations. Ce fait est corroboré par une remarque tirée de l'âge de nos malades : la proportion des individus âgés ou ayant dépassé l'âge moyen y est très supérieure à celle de la population athénienne, d'où l'on pourrait tirer à tort la conclusion que le typhus endémique atteint surtout les gens avancés en âge, si l'on ne connaissait la bénignité de la maladie chez les jeunes sujets, bénignité qui est précisément cause de l'absence de secours médical dans bien des cas. Notons en passant que nos 14 observations se sont terminées par la guérison malgré l'âge de certains de nos malades et la fréquence des complications pulmonaires, fait qui confirme la nature bénigne du typhus endémique.

La répartition chronologique des cas a été la suivante :

1.	J. S.	25 ans.	Janvier 1932
2.	N. M.	50 ans.	Novembre 1932
3.	G. P.	60 ans.	Novembre 1932
4.	S. S.	32 ans.	Décembre 1932
5.	M. D.	25 ans.	Mars 1934
6.	M. M.	35 ans.	Avril 1934
7.	G. B.	55 ans.	Novembre 1934
8.	J. P.	24 ans.	Septembre 1934
9.	B. J.	21 ans.	Octobre 1934
10.	M. G.	50 ans.	Octobre 1934
11.	D. Th.	20 ans.	Novembre 1934
12.	H. L.	70 ans.	Décembre 1934
13.	N. X.	?	Décembre 1934
14.	E. A.	57 ans.	Janvier 1935

La topographie des cas indique, comme le montre clairement la figure 1, que tous sont apparus en bordure ou à proximité immédiate des démolitions de la zone archéologique. Il est impossible de ne pas y voir une relation de cause à effet : cette relation devient évidente si l'on considère la succession des cas dans le temps. En effet, comme nous l'avons vu plus haut, au cours des années 1931, 1932 et 1933, un petit nombre seulement de maisons ont été démolies : pendant ce temps nos observations ne portent que sur 5 cas humains. L'endémie murine existe cependant : ce même quartier est en effet, celui qui, désigné sous la lettre A, a fait en 1931 l'objet de nos recherches sur l'endémicité murine (3), mais en 1933 l'indice du nombre des rats infectés à Athènes se montre exceptionnellement faible, alors qu'il remontera en 1934 (4). En 1933, démolition de la boulangerie militaire, et en 1934 démolition des secteurs B, G, K, L, et M de la zone américaine : comme con-

séquence, 11 cas au moins de typhus dans les maisons bordant cette zone (9 observés par nous et 2 expédiés à l'Hôpital des maladies infectieuses). Il y a donc un rapport direct entre le rythme des démolitions et la fréquence des cas de typhus endémique.

Si on interroge les habitants, ceux-ci déclarent en effet, qu'à la démolition de chaque îlot important de maisons a presque toujours



Figure 2. — Vue du quartier habité, prise depuis la zone archéologique grecque. Au premier plan, fouilles (agora romaine) et baraques de planches habitées par des réfugiés d'Asie Mineure. Au second plan, maisons d'habitations dissimulant l'entrée de la rue Polygnotou située au fond et à gauche. La zone des fouilles américaines se trouve dans le lointain, de l'autre côté des maisons d'habitation placées ainsi entre les deux champs de fouilles.

correspondu une invasion de rats dans les maisons avoisinantes. Le surpeuplement des maisons par la population murine fuyant devant les démolitions a ainsi joué un rôle de premier plan dans la formation de ce foyer de typhus endémique.

Dans l'ordre des circonstances qui ont pu favoriser, dans les cas particuliers, la contamination de nos malades, nous ne trouvons que peu de chose. Deux de nos observations seulement ont trait à des individus en rapport avec le commerce des comestibles (un garçon de restaurant couchant à côté d'une réserve de victuailles et un cuisinier). Mais une fois de plus nous voyons ici réapparaître dans la détermination des cas, le caractère saisonnier et l'influence

du froid, sur lesquels nous avons eu l'occasion d'insister plusieurs fois déjà et dont l'étude expérimentale de la maladie a confirmé l'importance (5). Tous les cas observés ont été, en effet, rencontrés pendant les mois les plus froids de l'année.

Rappelons en passant que chez l'un des ma'ades (obs. 9), dont nous avons déjà rapporté l'histoire (6), la contamination s'est vrai-



Figure 3. — Ancienne mosquée turque, comprise dans un pâté de maisons renfermant, outre la boulangerie militaire, une prison et une école. Vue prise au cours des travaux de démolition, qui ont entraîné une émigration dans les maisons d'habitation voisines des rats vivant dans les immeubles démolis.

semblablement faite par l'intermédiaire d'un chat porteur de puces infectées.

Le diagnostic a été, chez tous nos malades, établi d'une part, par l'examen clinique, et d'autre part, par les recherches de laboratoire.

1° Sur les signes cliniques, nous n'avons rien de bien particulier à noter, sinon que nous n'avons accepté le diagnostic ferme de typhus endémique que chez les malades présentant un tableau typique complet quant aux caractères et à la topographie de l'éruption exanthématique. Tous ces cas ont été très comparables, quant à leurs symptômes, à celui dont nous donnons l'observation résumée ci-dessous.

E. A..., 57 ans, cuisinier, entré à l'hôpital le 19 janvier (9e jour), est malade depuis le 11 janvier, date à laquelle il a ressenti un malaise général attribué à la grippe. Le 15 janvier on a noté une fièvre élevée, sans frissons, avec violente céphalée et douleurs lombaires. Le 19 janvier on remarque une éruption généralisée pour laquelle le malade est adressé à l'hôpital. .

A l'entrée : malade prostré, la face congestionnée et les conjonctives injectées, langue saburrale, pas d'énanthème buccal ; l'inspection révèle sur le thorax et l'abdomen un exanthème abondant composé de macules rouges du diamètre d'une lentille, les unes disparaissant à la pression, tandis que les autres, plus foncées, ont l'aspect pétéchial, la peau intermédiaire restant normale. Sur les cuisses, même exanthème, mais plus rare et avec macules plus grandes. Sur les jambes, exanthème très rare, de même que sur les bras. La plante des pieds et les mains en entier sont respectées. Quelques taches d'exanthème sur le front. Exanthème abondant et vif sur le dos et les fesses. Par d'escarre noire, par morsure de tique. Température évoluant entre 39° et 40°. Rate non palpable. Râles congestifs aux deux bases pulmonaires, avec dyspnée. Réflexes atténués. Prostration marquée, état typhique avec intervalles de délire. Pouls 120. Tension artérielle 15-9. Anorexie complète sans vomissements, ni diarrhée. Urines sans sucre, ni albumine.

Les jours suivants l'exanthème pâlit. certaines macules gardant l'aspect pétéchial, surtout sur l'abdomen L'état typhique persiste avec céphalée intense. Les urines deviennent plus abondantes. Réaction de Weil-Félix positive (1/300e). Inoculation aux cobayes négative. L'exanthème disparaît le 24 (14e jour). La défervescence s'amorce et est complète le 28. La céphalée persiste plusieurs jours encore, le malade accusant une asthénie complète.

2° Les examens de laboratoire, qui ont toujours été confirmatifs, ont consisté, soit dans la recherche de la réaction de Weil-Félix, soit dans l'association à cette recherche de l'inoculation de sang du malade à l'animal en vue de l'isolement du virus.

Le taux habituellement trouvé à la réaction de Weil-Félix avec les souches de Proteus OX et 19 a été de 1/200e à 1/500e, les taux les plus élevés ayant été de 1/800e (obs. 13), 1/1.000e (obs. 9), 1/4.000e (obs. 10).

Les inoculations à l'animal nous ont permis d'isoler et d'étudier plusieurs souches de virus typhique. Trois ont été entretenues au laboratoire et ont servi à des recherches expérimentales.

L'inoculation au cobaye selon la technique classique de sang du malade ne nous a donné qu'un faible pourcentage de résultats positifs (pour l'ensemble des recherches poursuivies à Athènes, et non pas seulement dans ce quartier, 1 sur 6 environ), ce qui s'explique aisément par le fait de la période le plus souvent tardive (après le 5e jour de la maladie) où nous avons, en général, observé les malades ; à ce moment le sang n'est plus que rarement infectieux.

Il y aurait lieu dans ce cas d'appliquer aujourd'hui la technique de Giroud (7) à la recherche de l'infection sanguine. Nous avons,

pour notre part, tourné la difficulté en faisant appel à la sensibilité spéciale du spermophile au virus exanthématique, sur laquelle nous avons déjà attiré l'attention (8) et qui nous a permis bien souvent de récupérer le virus exanthématique à une période avancée de la maladie, alors que l'inoculation de sang complet au cobaye restait négative. La courbe ci-contre (fig. 4) montre ce que peut donner

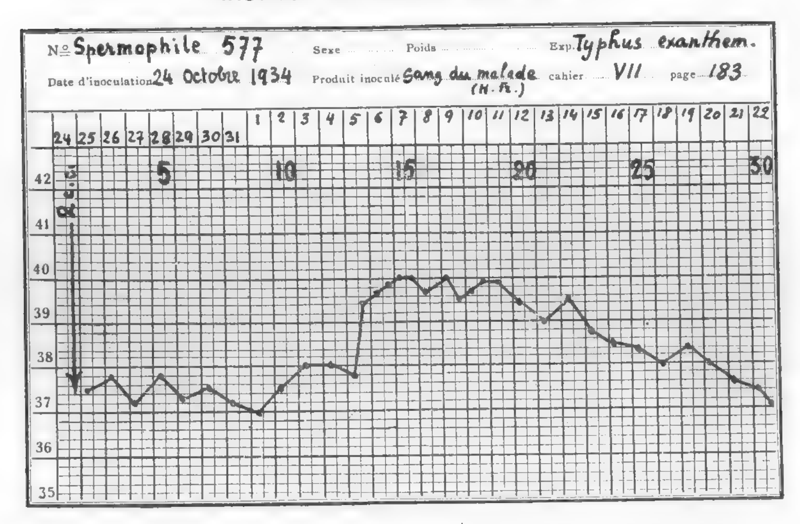


Figure 4. — Spermophile n° 577, inoculé avec le sang d'un malade au 13e jour de son typhus. Courbe thermique typique. Le spermophile n° 578, inoculé en même temps, a fait une réaction fébrile analogue et a été sacrifié pour la suite des passages. Les cobayes et les rats inoculés le même jour avec le sang du malade n'ont pas réagi.

l'inoculation au spermophile pour mettre en évidence la présence du virus dans le sang d'un malade au 13e jour de sa maladie (8e jour de l'exanthème), alors que le même sang inoculé à 4 cobayes et à 2 rats ne leur a communiqué aucune infection, apparente ou inapparente.

L'inoculation au spermophile a en outre l'avantage de faciliter le diagnostic différentiel, parfois délicat, entre le typhus et la fièvre boutonneuse, à laquelle cet animal réagit d'une façon inapparente. Enfin, la longue conservation du virus dans l'encéphale du spermophile (9) permet de différer à volonté les passages du virus, ce qui est souvent un avantage précieux.

Notons ici au passage que deux cas ont été observés par nous, dont le diagnostic est resté incertain et dont nous n'avons pas tenu compte. Dans ce même quartier, et en même temps que les cas

typiques de typhus que nous avons rapportés, deux femmes ont présenté une affection fébrile de nature exanthématique, mais avec exanthème du type boutonneux, atteignant la paume des mains et la plante des pieds. Par suite de circonstances fortuites, l'un des cas ne put être complètement étudié. L'autre fut traité à l'Hôpital Français : la réaction de Weil-Félix fut trouvée positive (1/150e avec toutes les souches), mais toutes les inoculations restèrent négatives. Si l'aspect clinique était en faveur de la boutonneuse, ni la saison (fin novembre), ni les circonstances étiologiques ne plaidaient pour cette affection. Nous savons, d'après Nicolle, qu'au Mexique le typhus endémique peut revêtir un caractère analogue ; peut-être en est-il de même en Europe? Nous ne sommes pas en mesure de trancher ce point.

Au cours de l'enquête épidémiologique à laquelle nous nous sommes livrés sur place, un point n'a pas manqué de retenir notre attention : alors que tous les cas de typhus que nous observions se trouvaient répartis au voisinage des démolitions, dans des maisons d'un confort relatif répondant à la description que nous en avons faite plus haut, un groupe d'habitations misérables (nettement visible sur la fig. 2), cabanes formées de planches et de débris rassemblés, plutôt que véritables maisons, abritait une population nécessiteuse parmi laquelle aucun cas de typhus n'a été relevé, bien que ces baraques fussent placées en bordure immédiate de la zone de démolition, au voisinage de la boulangerie démolie, et que les rats y fussent au moins aussi abondants que dans le reste des maisons du quartier. Cinq familles habitaient ce groupe de baraques. Mais alors que les habitants du reste du quartier étaient des Athéniens de vieille souche, ces cinq familles étaient formées de réfugiés d'Asie Mineure, élément qui constitue aujourd'hui une part importante de la population d'Athènes. Or l'interrogatoire des membres de ces familles nous a révélé que tous les adultes avaient autrefois contracté le typhus épidémique, lors des épidémies qui ont sévi à l'occasion de la grande guerre ou après le désastre d'Asie Mineure. La plupart avaient eu leur typhus à Smyrne en 1916 ; les autres en 1922 ou 1923, lors de l'évacuation en masse qui a marqué les échanges de populations (1). Aucun des adultes ainsi vaccinés par une atteinte antérieure de typhus épidémique n'a présenté de typhus endémique. Mais la même enquête révélait, parmi les enfants de

(1) Les réfugiés d'Asie Mineure étaient alors débarqués à Macronisi, où la fondation américaine « Near East Relief » avait organisé un camp de quarantaine avec épouillage et désinfection. Grâce à ces mesures, alors que la plupart des réfugiés contractèrent pendant l'évacuation d'Asie Mineure le typhus, auquel beaucoup succombèrent, les cas de typhus importés dans Athènes même furent très rares.

ces cinq familles, l'existence chez plusieurs d'entre eux de fièvre de nature indéterminée, accompagnée chez l'un au moins d'éruption, ayant coïncidé dans le temps avec les cas de typhus observés par ailleurs dans le quartier. Etat réfractaire des adultes, infection bénigne ou inapparente des enfants, ainsi s'explique l'immunité dont semblait jouir paradoxalement le groupe d'individus qui aurait dû logiquement être le plus exposé à la contagion.

Nous n'insisterons pas sur les caractères attribués aux souches murines isolées à partir des rats de ce même quartier; ce travail a fait l'objet d'autres recherches; rappelons cependant qu'il y a non seulement immunité croisée entre les souches isolées à partir des malades et celles isolées à partir des rats, mais qu'elles sont identiques dans tous leurs caractères : il s'agit du même virus.

Par contre, aucun virus n'a pu être isolé à partir des souris du même quartier. Là encore s'affirme le rôle à peu près exclusif joué par le rat dans la genèse du typhus endémique (10).

Ainsi l'expérimentation a-t-elle confirmé ou précisé l'observation clinique, montrant que, dans des conditions particulières, la maladie murine est capable de créer et d'entretenir un foyer humain de typhus endémique.

Institut Pasteur.

BIBLIOGRAPHIE

(1) P. LÉPINE. — *C. R. de l'Ac. des Sc.*, 1932, t. **194**, p. 401.
(2) P. LÉPINE. — *Bull. Acad. de Méd.*, 1932 t. **107**, p. 495.
(3) P. LÉPINE. — *Annales Inst. Pasteur*, 1933, t. **51**, p. 290.
(4) P. LÉPINE et F. BILFINGER. — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1934, t. **27**, p. 2.
(5) P. LÉPINE et F. BILFINGER. — *C. R. de l'Ac. des Sc.*, 1934, t. **198**, p. 1553.
(6) P. LÉPINE et N. LORANDO. — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1935, t. **28**, p. 356.
(7) P. GIROUD. — *C. R. Soc. de Biol.*, 1935, t. **120**, p. 1193.
(8) P. LÉPINE — *C. R. de l'Ac. des Sc.*, 1932, t. **195**, p. 188.
(9) P. LÉPINE et V. SAUTTER. — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1936, t. **29**, p. 13.
(10) P. LÉPINE. — *C R. Soc. de Biol.*, 1934, t. **117**, p. 848.

CENT CAS DE VACCINATION ANTIAMARILE (VACCIN LAIGRET) PRATIQUÉE A L'HOPITAL PASTEUR

Par RENÉ MARTIN, GUSTAVE ROUESSÉ et ANTOINE BONNEFOI

Les beaux résultats obtenus en A. O. F. par la vaccination antiamarile justifiaient en France la création d'un centre de vaccination où les coloniaux, avant leur embarquement, pourraient se faire

vacciner. A vrai dire, le Pr PETTIT (1), à l'Institut Pasteur, avant nous, pratiquait déjà la séro-vaccination antiamarile, mais la vaccination par le virus murin seule (vaccin LAIGRET), avant octobre 1934, n'avait jamais été pratiquée à Paris.

Le Docteur Louis MARTIN nous demanda de bien vouloir nous occuper, en liaison intime avec M. LAIGRET, de ce centre de vaccination, et ce sont les constatations cliniques que nous avons pu faire depuis bientôt un an et demi que nous voudrions rapporter aujourd'hui.

Depuis octobre 1934, date de la première vaccination, jusqu'au 1er mars 1936, nous avons vacciné 100 sujets : 38 avec ce que nous appellerons l'ancien vaccin de LAIGRET, 59 avec son vaccin desséché et enrobé, et 3 sujets avec à la fois l'ancien et le nouveau vaccin.

VACCINATION A L'AIDE DU VIRUS MURIN, NON ENROBÉE, ATTÉNUÉ PAR LE VIEILLISSEMENT. — Ce vaccin, préparé par M. LAIGRET, à Tunis, provient de cerveaux de souris sacrifiées au moment de la paralysie. Ces cerveaux sont atténués par vieillissement à température ordinaire pendant 4 jours, 2 jours, ou 1 jour, de manière à obtenir trois échelons différents de virulence. Ainsi on obtient trois vaccins d'activité de plus en plus forte, que l'on injecte à l'homme à intervalle de 20 jours. Ce vaccin nous était envoyé de Tunis tous les 15 jours et livré à l'état de poudre, en ampoules privées d'air. Au moment de l'emploi, la poudre contenue dans ces ampoules était reprise dans 5 cm^3 d'eau distillée et on injectait à chaque sujet, dans le tissu sous-cutané de la paroi abdominale 0 cm^3 5 de cette émulsion.

Cette vaccination fut faite surtout à des fonctionnaires qui nous étaient adressés par le Ministère des Colonies. Avant de les vacciner, ils étaient soigneusement examinés et nous éliminions tous les sujets présentant un mauvais état général ou ayant des lésions cardiaques, pulmonaires, hépatiques ou rénales. Si le besoin s'en faisait sentir, nous n'hésitions pas à pratiquer des examens complémentaires (radiographies pulmonaires, dosages d'urée, etc...).

Du 24 octobre 1934 au 25 juillet 1935, nous avons fait une vaccination complète (3 injections) à 21 sujets. 17 n'ont eu qu'une vaccination incomplète, 8 ayant quitté la Métropole avant d'avoir reçu la deuxième ou la dernière injection ; 6 ne se sont pas représentés à nos séances de vaccination, et chez trois nous avons

(1) PETTIT et STEFANOPOULO. La vaccination antiamarile à l'Institut Pasteur. *Bulletin mensuel de l'Office International d'Hyg. Pub.*, 1934, n° 6, pp. 1075-1077.

volontairement arrêté les injections de vaccin (deux, dont l'enfant, I., n° 26, ayant eu des réactions sévères sur lesquelles nous reviendrons, et un n° 25 étant la sœur aînée de l'enfant susmentionné).

Sur ce lot de 38 vaccinés, nous avons pu suivre 24 d'entre eux. Chez 8 (dont l'enfant n° 25 vacciné incomplètement) il n'y eut aucune réaction ; un, l'enfant I, n° 26, a fait une méningite curable, que nous nous proposons d'exposer tout à l'heure en détail, un autre, M. W., n° 5, a fait des troubles encéphalitiques bénins, que nous relatons également plus loin ; 5 ont fait une réaction légère, sans température, et 9 une réaction fébrile, bénigne néanmoins. Il n'y a jamais eu, chez aucun de nos vaccinés, la moindre réaction locale.

Réactions légères (5 cas). — Les réactions légères, sans température, se traduisent uniquement par de la céphalée, une sensation de malaise et de l'asthénie.

Ces symptômes, dans 4 cas, se sont dissipés en 48 heures. Dans un seul cas, ils ont persisté 5 jours.

Réactions fébriles (9 cas). — Les accidents, dans ces cas, sans être graves ni inquiétants, ne sauraient cependant passer inaperçus. Brusquement, le sujet est pris de céphalée violente, de courbature généralisée, de rachialgie (véritable coup de barre en miniature de la fièvre jaune) et présente parfois un état nauséeux allant rarement jusqu'aux vomissements vrais. La température s'élève en quelques heures aux alentours de 38°5, 39°, parfois même 40°, et cette ascension thermique s'accompagne parfois de petits frissons. Tous ces symptômes cèdent rapidement : dans 3 cas la température est tombée après 24 heures. Dans 4 cas, elle persista pendant 3 jours. Dans un cas, seulement, elle s'est maintenue pendant 5 jours. Tous ces malades, après la chute de la température se plaignent, pendant 3 à 8 jours, d'une asthénie marquée.

Date d'apparition des réactions. — Chez 14 vaccinés ayant réagi faiblement, ou par un mouvement fébrile net, 7 ont eu leurs réactions après la première injection, 5 après la seconde. Dans aucun cas, nous n'avons constaté de réaction après la troisième injection. Enfin, deux sujets nous ont fait : n° 10, une réaction très légère (nausées et arthralgie sans fièvre trois jours après la première injection, et une réaction également bénigne le 6e jour après la deuxième injection, et, n° 29, une réaction fébrile légère, température à 38°5, asthénie et céphalée 6 jours après la première injection, et une réaction légère, frissons et asthénie, 5 jours après la deuxième injection).

TABLEAU I. — *Ancienne méthode.*

Numéro	Age	Sexe	Réaction après 1re, 2e ou 3e injection	Date d'apparition de la réaction après l'injection	Température maxima	Symptômes	Durée de la réaction a) au point de vue : température	Durée de la réaction b) au point de vue des autres symptômes
2	27	F	2e	7e jour	40	Céphalée	3 jours	3 jours
3	25	F	1re	6e »	—	Céphalée, frissons	—	1 »
4	39	M	1re	8e »	normale	Courbatures très discrètes	—	1 »
5	58	M	1re	6e »		*Réaction grave, voir observation*		
7	27	M	2e	10e »	38,5	Douleurs lombaires	1 »	1 »
10	42	M	1re	3e »	normale	Nausées, arthralgies	—	1 »
			2e	6e »	37,5	Nausées	—	1 »
13	20	M	1re	6e »	39,5	Céphalée, rachialgie, arthralgie ; puis asthénie	1 »	3 »
14	44	M	1re	7e »	39,5	Céphalée, frissons, rachialgie ; puis asthénie	3 »	8 »
15	24	F	1re	8e »	39	Céphalée, frissons, rachialgie ; puis asthénie	3 »	8 »
16	37	M	2e	6e »	40	Asthénie	3 »	3 »
17	31	F	2e	8e »	38,2	Céphalée	1 »	1 »
26	6	M	1re	—		*Réaction grave, voir observation*		
29	48	M	1re	6e »	38,5	Céphalée, arthralgie	5 »	5 »
			2e	5e »	normale	Asthénie, frissons	—	5 »
32	20	F	1re	8e »	normale	Céphalée	—	1 »
34	27	M	1re	7e »	39	0	3 »	—
35	27	M	2e	7e »	—	Asthénie	—	2 »

Quant aux 12 autres sujets, qui ont réagi, comme cela est la règle, après une seule injection, nous avons pu constater cette réaction dans 3 cas, au 6e jour, dans 4 au 7e, dans 4 au 8e et dans 1 au 10e.

SEXE. — Sur les 24 sujets que nous avons pu suivre et chez qui nous avons observé 16 réactions, il est à remarquer, comme l'a déjà signalé M. LAIGRET, que le pourcentage de réactions est plus fréquent chez l'homme que chez la femme. Sur 10 femmes vaccinées nous n'avons eu que trois réactions fébriles et deux réactions très légères sans température, tandis que chez les 14 hommes, dont un enfant, nous avons eu huit réactions fébriles et trois bénignes sans température.

CONTRÔLE. — Nous demandons toujours à nos vaccinés de revenir 20 jours après avoir reçu la dernière injection de vaccin pour pratiquer une prise de sang et effectuer avec leur sérum l'épreuve de séro-protection. Malheureusement beaucoup de sujets quittant la France rapidement, dans les jours qui suivent les dernières réactions, nous n'avons pu, de ce fait, prélever que 8 fois du sang à nos malades. Le sang était envoyé à M. LAIGRET, à Tunis, qui se chargeait de pratiquer l'épreuve de séro-protection. *Elle s'est montrée positive dans ces 8 cas.*

VACCINATION A L'AIDE DU VIRUS AMARIL VIVANT, DESSÉCHÉ ET ENROBÉ (1). — Avec les vaccins enrobés, une grande amélioration de technique était apportée à cette vaccination, et la critique, que l'on avait faite au vaccin de LAIGRET de comporter trois injections, disparaissait ainsi.

Le vaccin nous est adressé par M. LAIGRET, tous les 15 jours, en ampoules scellées, et il suffit d'ajouter un 1 cm^3 d'eau physiologique stérile au contenu de l'ampoule. On injecte l'émulsion ainsi obtenue sous la peau de la région sous-épineuse. Avec ce vaccin enrobé, du 23 août 1935 au 1er mars 1936, date à laquelle s'arrêtent nos statistiques, nous avons vacciné 59 sujets.

RÉACTIONS. — Chez aucun, nous n'avons eu de réaction grave à déplorer. Trente-six sujets ne sont pas revenus nous voir, et nous pouvons conclure qu'ils n'ont pas eu de réactions sérieuses. Nous leur avions instamment demandé, s'ils avaient la moindre réaction,

(1) Ch. NICOLLE et J. LAIGRET. Vaccination contre la fièvre jaune par virus amaril vivant, desséché et enrobé. *C. R. de l'Ac. des Sc.*, no 5, 29 juillet 1935.

TABLEAU II. — *Nouvelle méthode.*

Nº	Age	Sexe	Date d'apparition de la réaction après l'injection	Température maxima	Symptômes	Durée de la réaction	
						a) au point de vue de la température	*b*) au point de vue des autres symptômes
45	19	M	5e jour	38	o	1 jour	
46	37	M	6e »	38	o	1 »	
48	31	F	10e »	38,7	Céphalée. Arthralgies	1 »	
49	35	M	6e »	normale	Céphalée	—	1 jour
52	28	M	5e »	38	Douleurs abdominales légères	1 »	4 »
53	23	M	6e »	39	Céphalée, puis asthénie, courbature	1 »	1 »
55	23	M	5e »	normale	Céphalée, courbatures, vertiges	—	4 »
57	33	M	6e »	38,7	Céphalée, courbatures	4 »	1 »
58	26	M	8e »	38	Céphalée, courbatures généralisées	2 »	4 »
63	41	M	7e »	38,7	Céphalée, courbature ; puis asthénie	1 »	2 »
68	23	M	6e »	38	Courbatures	1 »	5 »
69	26	M	7e »	normale	Frissons, céphalée, courbature	—	1 »
74	22	M	10e »	38	Céphalée, courbatures	3 »	2 »
81	30	M	6e »	normale	Céphalée, courbatures	—	3 »
82	22	F	7e »	normale	Céphalée, courbature	—	3 »
83	25	M	6e »	38,5	Céphalée	3 »	3 »
84	52	M	6e »	38	Légère céphalée, urticaire (*Malade hépatique* ayant fréquente crise d'urticaire)	1 »	4 »
85	38	F	6e »	39	Céphalée, courbatures	6 »	1 »
86	38	M	3e »	39	Céphalée, vertiges	6 »	6 »
90	25	M	5e »	38,5	o	1 »	6 »

de nous prévenir et de nous envoyer un compte rendu succinct de leurs accidents.

Vingt-trois sujets ont pu être suivis après leur vaccination.

Trois n'ont présenté aucune réaction.

Cinq ont fait une *réaction légère* sans fièvre, caractérisée uniquement par un peu de céphalée et de courbature. Ces réactions ont duré, dans un cas, 1 jour ; un cas, 2 jours ; deux cas, 3 jours ; un cas, 4 jours.

Quinze ont fait une *réaction fébrile* mais beaucoup moins marquée qu'avec l'autre vaccin.

Dans la majorité de ces cas, la température n'a pas dépassé 38 et 38°7, n'atteignant 39° que chez trois sujets. Les symptômes observés ont été les mêmes qu'avec l'ancien vaccin, mais dans l'ensemble ils furent plus bénins.

Dans sept cas, les malaises n'ont persisté qu'un jour. Dans un cas deux jours, dans un autre cas 3 jours, dans trois cas 4 jours, dans un cas 5 jours, dans deux cas 6 jours. L'asthénie post-vaccinale a été moins marquée et de plus courte durée.

Date d'apparition des réactions après l'injection. — Sur les 20 cas ayant réagi fébrilement ou non, nous notons que la réaction est survenue :

Dans	1	cas	3	jours après l'injection
»	4	»	5	»
»	9	»	6	»
»	3	»	7	»
»	1	»	8	»
»	2	»	10	»

Seize individus sur vingt ont donc réagi entre le 5e et 7e jour après l'injection.

Sexe. — Parmi les 23 sujets suivis, nous avons vacciné 4 femmes dont 3 ont réagi : une réaction légère sans fièvre, 2 réactions fébriles (n° 48, 38°7, n° 85, 39°).

Chez les 19 hommes suivis, 17 ont réagi : 4 réactions légères sans température et 13 réactions fébriles.

Contrôle. — Nous avons pu, dans 21 cas, prélever du sang du 20 au 25e jour après la vaccination. Le Test de séro-protection, pratiqué toujours à Tunis grâce à l'obligeance de M. Laigret, nous a donné 16 résultats, nettement positifs traduisant ainsi une forte immunité, et 4 faiblement positifs. Fait intéressant, M. G. G., n° 46, qui n'était pas immunisé 16 jours après l'injection de vaccin, a pré-

senté par la suite (45 jours après l'injection) une réaction de séro-protection fortement positive. Chez les quatre sujets où l'immunité n'a été que faible, la prise de sang avait été pratiquée précocement pour 3, 2 au 18e jour, 1 au 21e jour et pour le dernier elle avait eu lieu au 27e jour. Dans un seul cas, la séro-protection s'est montrée négative (M. T., n° 55). Il aurait été intéressant, le sang ayant été prélevé 23 jours après l'injection, de refaire ultérieurement une prise de sang, et peut-être l'épreuve aurait-elle été alors positive.

De ces résultats il se dégage que, dans la très grande majorité des cas (20 vaccins sur 21), les sujets furent immunisés à l'aide de ce vaccin desséché et enrobé comportant une seule injection. Signalons que les trois hommes n'ayant eu aucune réaction n'en présentaient pas moins une forte immunité.

Vaccination a la fois par le virus murin non enrobé, atténué par le vieillissement, et par le vaccin enrobé. — Du 5 juillet 1935 au 23 août, nous avons eu l'occasion de vacciner trois sujets dont la vaccination fut commencée avec l'ancien vaccin et terminée avec le nouveau. Le tableau ci-dessous montre qu'un seul vacciné a réagi faiblement, à la fois à l'ancien vaccin (deuxième injection) et au nouveau vaccin. Chez deux de ces sujets, chez qui il nous a été possible d'effectuer le contrôle, la séro-protection s'est montrée positive.

Tableau III. — *Malades ayant eu les deux vaccinations.*

Numéro	Age	Sexe	Injections reçues		Réactions	
			a) vaccin ancien	*b)* vaccin nouveau	*a)* après l'injection de l'ancien vaccin	*b)* après l'injection du nouveau vaccin
37	29	M	2	1	A la 2e injection au 7e jour : Rachialgies, température normale ayant duré moins de 24 heures.	Au 6e jour après l'injection : Courbature, céphalée, arthralgie et température à 38,5, ayant duré 4 jours.
38	27	F	2	1	0	0
41	39	M	1	1	0	0

De ces statistiques il se dégage que le vaccin enrobé confère une immunité élevée à la presque totalité (20 sur 21) des sujets qui le reçoivent, qu'il ne nous a donné jusqu'à ce jour aucune réaction nerveuse, que toutes les réactions que nous avons notées ne furent jamais, même dans ce que nous appelons les réactions fébriles,

plus sérieuses que celles observées parfois à la suite d'une injection de vaccin anti-typhique, aussi, malgré les critiques que l'on a adressées à cette méthode, nous nous croyons autorisés à poursuivre nos vaccinations.

*
* *

Nous voudrions maintenant rapporter les deux réactions nerveuses que nous avons observées, les comparer aux observations déjà publiées et discuter les hypothèses que soulèvent de telles réactions.

Observation 5. — W... Georges, 58 ans. A fait de nombreux séjours en Afrique et a contracté le paludisme et la dysenterie amibienne. Aurait, autrefois, eu de l'albumine. Etant donné l'âge du sujet, ses antécédents, nous avons fait un examen complet de cet homme avant de pratiquer la vaccination. L'examen somatique ne nous ayant rien montré d'anormal (poumons normaux, cœur normal, tension artérielle 16/10, foie non augmenté de volume, urines ne contenant ni sucre ni albumine, urée du sérum sanguin à 0 g. 32, système nerveux normal), nous avons pratiqué, le 1er décembre 1934, la première injection de vaccin (vaccin 706 (1), valable jusqu'au 15 décembre 1934).

Le 7 décembre, réaction vaccinale fébrile (température à 38°5 le matin, 39° le soir), frissons légers, alternant avec des sensations de bouffées de chaleur, céphalée intense, rachialgie vive, surtout dans la région lombaire. Ces troubles devaient s'amender progressivement et, à partir du 12 décembre, ce malade pouvait se lever.

Le 14 décembre, reprise de la température, de la céphalée et de la rachialgie. Pas d'albumine dans les urines. La température devait être éphémère, et après 48 heures, elle était redevenue normale, mais, à partir du 19 décembre, survenaient des troubles psychiques. Le malade présentait une légère désorientation dans le temps et l'espace, s'accompagnant de temps à autre d'un délire calme, où il prononçait des mots sans suite. Cette désorientation, traduisant vraisemblablement une encéphalite discrète, ne dura que 3 ou 4 jours. La convalescence fut longue, cet homme gardant, pendant plus de 15 jours, une grande asthénie. Au cours de cette réaction, l'état n'ayant jamais été sérieux, nous n'avons pas fait de ponction lombaire. Le test de séro-protection se montra fortement positif chez cette homme qui n'avait reçu qu'une seule injection.

Observation 26. — L'enfant Georges I..., né le 28 février 1929, se présente le 9 mai 1935 à l'Hôpital Pasteur pour être vacciné, ainsi que son père, sa mère et sa sœur aînée, contre la fièvre jaune. Il s'agissait d'un jeune garçon bien constitué, pesant 19 kg. 500, n'ayant eu aucune maladie sérieuse jusqu'à ce jour. L'examen pratiqué par nous ne permit de déceler aucune contre-indication. L'auscultation du cœur et des poumons était normale, les urines ne contenaient ni sucre ni albumine, le foie ne débordait pas les fausses-côtes, la rate n'était pas perceptible. Malgré le bas âge de l'enfant, 6 ans, devant l'insistance des parents, nous

(1) M. W... fut le seul malade vacciné par nous avec ce vaccin n° 706.

nous décidons à le vacciner ; au lieu de faire 1/2 cm³ de vaccin 2.541 (1), nous ne lui injectons que 2/10e de centimètre cube. Du 9 mai, jour de l'injection, jusqu'au 15 mai, l'enfant n'éprouve aucun malaise ; il mène sa vie normale, allant régulièrement en classe. Le début des accidents se produisit brutalement le 16 mai, au milieu du déjeuner, à 12 h. 30 très exactement nous dirent les parents. Il fut pris, au milieu du repas, d'un frisson violent ; en même temps, il accusa une céphalée très vive. L'enfant s'alita aussitôt. Il resta prostré toute la journée, refusant toute alimentation. Le soir, il avait 39° de température

Le lendemain, 17 mai, il eut au réveil des vomissements. La céphalée restait vive et l'inappétence complète. Les parents, qui ne nous avaient pas avertis de cette réaction, donnèrent, l'enfant étant constipé, une purge de sulfate de soude et omirent de prendre la température.

Le 18 mai, il se sent mieux. La céphalée a, en partie, disparu. Il se lève un peu au cours de la journée et s'alimente légèrement.

Le 19 mai, l'amélioration se poursuit et l'enfant ne se plaint que d'un léger mal de tête.

Le 20 mai, il semble guéri et les parents renvoient leur fils en classe. Il rentre à midi fatigué, déprimé, se plaignant de maux de tête violents, refusant toute alimentation Le père, pensant qu'une après-midi de grand air lui ferait du bien, le conduit au Bois de Boulogne. Durant toute cette promenade, l'enfant manque d'entrain ; il rentre le soir très fatigué et se couche aussitôt, refusant de dîner.

Le 21 mai, l'enfant est abattu, somnolent. Il se plaint sans cesse de la tête. La température le matin était à 38°2 et le soir à 38°7. On lui administre une nouvelle purge de sulfate de soude pour lutter contre la constipation qui persiste.

Le 22 mai, après une mauvaise nuit, l'enfant reste très prostré, mais il se plaint de plus en plus de la tête. La température est à 39° et le soir elle

(1) Le vaccin 2.541 que nous avions injecté à cet enfant nous était parvenu quelques jours plus tôt et était valable jusqu'au 22 mai. Il nous servit à vacciner 7 autres sujets qui ne firent pas ou peu de réaction, comme le prouve le tableau ci-dessous.

Vaccin 2.541, valable jusqu'au 22/5/35.

Nº d'ordre des sujets vaccinés et sexe	Dose injectée	Date de la vaccination	Réactions
23, M. (Père de l'enfant nº 26).	1/2 cm³	9/5/35	Nulle
24, F. (Mère de l'enfant nº 26).	1/2 cm³	9/5/35	Nulle
25, F. (Sœur âgée de 7 ans 1/2 de l'enfant nº 26) . .	2/10 cm³	9/5/35	Nulle
26, M. (Enfant nº 1)	2/10 cm³	9/5/35	Méningite. Observation rapportée
27, M.	1/2 cm³	15/5/35	Non revu
28, M.	1/2 cm³	15/5/35	Nulle
29, M.	1/2 cm³	15/5/35	Réaction fébrile à 38°9 ayant persisté 5 jours
30, M.	1/2 cm³	15/5/35	Nulle

baisse à 38°7. Le médecin de famille appelé examine les urines, trouve des traces d'albumine et pense à un état grippal. Durant toute la nuit du 22 au 23 mai, il est très agité et délire par moments. Le 23 mai, à 6 heures du matin, brusquement il est pris d'une crise comitiale avec perte de connaissance. Les convulsions sont généralisées, avec révulsion des yeux et cyanose de la face. A cette phase clonique fait suite une phase comateuse qui se prolonge pendant 10 à 15 minutes. Durant la crise, il n'y a eu ni morsure de la langue, ni émission involontaire d'urine. A 8 heures du matin, la température était de 39°2 et le médecin, mandé de toute urgence, partageant l'inquiétude des parents, nous demande de venir voir son malade.

L'après-midi, nous le voyons pour la première fois. Il est abattu, somnolent, mais parfaitement conscient. Il répond aux questions, se plaint de la tête et de photophobie. L'état général bien que sérieux ne paraît pas alarmant. Le facies est fortement coloré, la respiration est calme, régulière, le pouls bat à 110, la température est à 39°6. Les extrémités des membres supérieurs sont de temps à autre secoués de mouvements myocloniques ainsi que les commissures labiales.

L'examen allait permettre de mettre en évidence, avant tout, un syndrome méningé. La raideur de la nuque ainsi que le signe de Kernig sont discrets mais indiscutables. La recherche du signe de Kernig réveille la rachialgie et semble fort pénible à l'enfant. Le ventre est légèrement rétracté et à son niveau on peut mettre en évidence une raie méningitique, témoin des troubles vaso-moteurs que faisait déjà prévoir la congestion de la face. Les réflexes tendineux aux membres supérieurs et inférieurs bien que faibles sont partout retrouvés. Les réflexes cutanés abdominaux, crémastériens sont normaux. Il n'y a pas de signe de Babinski, les réflexes pupillaires sont normaux, il n'y a pas de paralysie des nerfs craniens ni aucun signe cérébelleux. Il ne semble pas y avoir de troubles de la sensibilité objective, autant que le bas âge de l'enfant permet de l'affirmer.

L'examen viscéral, par ailleurs, reste complètement négatif. Le foie n'est pas augmenté de volume, la rate semble normale. L'examen des urines qui sont claires ne permet pas de déceler ni albumine, ni pigment, ni sels biliaires. L'examen cytologique des urines, pratiqué par la suite, montrera l'absence de cylindre. L'urée sanguine est normale à 0,27. La réserve alcaline est à 0,67.

L'examen des poumons ainsi que celui du cœur reste négatif, la tension artérielle est à 12-6.

Admis le soir même à l'hôpital Pasteur, on fait aussitôt une ponction lombaire. Le liquide est clair, très hypertendu, 50 cm. d'eau au manomètre de Claude en position couchée. L'albumine est à 0,22. Cytologie : 460 éléments par millimètre cube à la cellule de Nageotte. Il s'agit d'une formule mixte avec prédominance de lymphocytes, 68 o/o de lymphocytes et moyens mononucléaires, contre 32 o/o de polynucléaires.

M. Mollaret a bien voulu faire avec ce liquide une réaction de Pandy qui fut négative. Une réaction au benjoin colloïdal qui donna :

0012002222200000.

Le Dr Stefanopoulo, dans le laboratoire du Pr Pettit a bien voulu injecter 12 souris par voie intracérébrale, 6 avec le sang du malade, 6 avec le liquide céphalo-rachidien. Disons dès maintenant que ces inoculations ne permirent pas de mettre en évidence le virus amaril.

Les ensemencements faits à son entrée et les jours suivants, en partant du sang et du liquide céphalo-rachidien, sont tous restés négatifs.

On institua le traitement suivant : on donne 4 cg. de gardénal et on fait une injection d'huile camphrée. Grâce à l'obligeance du Pr Pettit et de M. Stefanopoulo qui ont bien voulu nous donner du sérum antiamaril et de convalescent de fièvre jaune, on injecte par voie intramusculaire 20 cm^3 de sérum de convalescent et 30 de sérum antiamaril.

Le 24 mai, il y a une détente nette bien que la température reste encore élevée à 39°9 au réveil. La céphalée est moins vive. L'enfant est moins abattu. Il boit facilement et abondamment. Le syndrome méningé est en régression. Les secousses myocloniques sont rares. La diurèse est de 600 g. et les urines ne contiennent toujours pas d'albumine. Une numération globulaire donne les résultats suivants :

Globules rouges : 4.040.000
Globules blancs : 20.800

dont : 30 o/o de mononucléaires { 14 o/o lymphocytes, 30 o/o moyens mono, 6 o/o grands mono,
49 o/o de polynucléaires neutrophiles,
1 o/o de polynucléaires éosinophiles.

On continue le même traitement et on refait 50 cm^3 de sérum de convalescent de fièvre jaune.

Le 25 mai, l'enfant a passé une nuit plus calme. Il s'est un peu reposé. La température n'est plus qu'à 39°2. Le soir, elle s'élève à 39°5. La céphalée est moins vive. Les secousses myocloniques ont disparu. Il n'existe plus qu'une ébauche de raideur de la nuque et de signe de Kernig. On continue le gardénal et l'huile camphrée.

Le 26 mai, l'enfant a dormi toute la nuit. Il a 38°3 au réveil et est gai. Il joue et réclame à manger. Il n'a plus mal à la tête et le syndrome méningé a disparu. Il quitte l'hôpital le 29 mai et se lève le 1er juin. Il a par la suite repris ses étude et se porte comme par le passé.

En résumé, il s'agit d'un enfant de dix ans qui, ayant reçu du vaccin 2.541 (2/5e de la dose pour adulte), lequel, injecté à 7 autres sujets, ne donna pas ou peu de réaction, fit le 7e jour après l'injection une réaction fébrile avec céphalée qui s'atténua en 4 jours, puis, le 7e jour, fit des accidents fébriles plus sérieux dont le substratum physio-pathologique semble bien être une forte réaction méningée avec grosse hypertension intracranienne, comme l'a bien prouvé l'examen du liquide céphalo-rachidien. Malgré l'état inquiétant, tout devait s'arranger rapidement.

*
* *

Cette observation nous a paru intéressante à rapporter en détail du fait de la rareté des accidents de la vaccination antiamarile, à l'aide du virus murin neurotrope de Max Theiler. Plusieurs milliers de vaccinations ont déjà été pratiquées par le vaccin de Laigret

(pendant l'année 1934 (1), 10.000 personnes ont été vaccinées en Afrique par ce procédé) sans qu'on ait eu à déplorer plus de deux méningites et une myélite guéries sans séquelles. C'est dire la rareté des réactions vaccinales.

Tout récemment, un nouveau cas de méningo-encéphalite a été rapporté par MM. Darré et Mollaret (2), au cours de la vaccination antiamarile, par le procédé de la séro-vaccination (vaccin Pettit-Stéfanopoulo) et là se bornent à notre connaissance les accidents publiés (3) de ces vaccinations dérivées l'une comme l'autre de la belle découverte de Max Theiler. En relisant avec soin toutes ces observations, nous avons été frappés par la grande similitude qui rapproche tous ces cas.

La date d'apparition de ces accidents nerveux, est en général tardive.

Dans les deux cas rapportés par M. Laigret (4) dans la *Revue d'Immunologie*, dans son observation n° 1 concernant une méningite, les accidents sont survenus le 17e jour de la vaccination. Dans son observation n° 2 se rapportant à une myélite, c'est le 16e jour que le malade s'aperçut qu'il était gêné pour marcher.

Dans l'observation de MM. Darré et Mollaret, la température monte à 39°8 le 11e jour et le 12e jour éclate une crise convulsive. Dans notre observation n° 5, M. W..., c'est le 14e jour que la température remonte et qu'apparaissent des signes nerveux caractérisés par des troubles psychiques. Enfin, dans notre cas n° 26, enfant 1, le début des accidents graves semble remonter au 12e jour.

Ces accidents nerveux avaient été, à vrai dire, précédés, dans nos deux cas, par des accidents fébriles comparables à ceux que nous avons classés, à la suite de M. Laigret, sous le nom de réaction fébrile vaccinale. M. W..., observation 5, sept jours après son injection de vaccin, avait fait pendant 5 jours une fièvre oscillante entre 38° et 39°, et l'enfant 1, observation 26, du 6e au 10e jour s'était plaint de la tête et avait fait de la fièvre. Dans nos cas, c'est 24 à 36 heures après la fin de ces réactions vaccinales que sont apparus les accidents nerveux. Il semble donc y avoir une rémission de quelques heures à quelques jours entre la fin des

(1) Nicolle et Laigret. *Loco citato.*

(2) Darré et Mollaret. Etude clinique d'un cas de méningo-encéphalite au cours de la séro-vaccination antiamarile. *Société de Pathologie exotique*, février 1936.

(3) Tout récemment MM. Lhermite et Fribourg-Blanc viennent de publier à la Société de Neurologie, séance du 6 février 1936, un cas d'encéphalo-myélite subaiguë consécutive à la vaccination antiamarile. Les faits qu'ils rapportent sont des accidents très tardifs qui ne rappellent nullement ce que l'on a observé jusqu'à ce jour.

(4) Laigret. La vaccination préventive contre la fièvre jaune. *Revue d'Immunologie*, n° 2, mars 1935, 113, 133.

réactions vaccinales et l'apparition des accidents alarmants. Nous retrouvons cette évolution en deux temps également dans l'observation n° 2 de M. LAIGRET. La première réaction ayant été, à vrai dire, peu marquée et ayant consisté en malaises et rachialgie avec courbatures lombaires. Dans l'observation de MM. DARRÉ et MOLLARET, cette évolution en 2 temps est moins typique, car il s'agissait alors d'une séro-vaccination et que, le 8e jour, sont apparus des accidents sériques qui ont peut-être masqué les réactions vaccinales.

Les accidents nerveux peuvent être variables, troubles psychiques (observation 5) traduisant vraisemblablement une encéphalite, myélite (observation 2) de LAIGRET.

Les symptômes les plus habituellement observés semblent bien être *une méningite à lymphocytes curable*, comme il ressort de l'observation 1 de LAIGRET, de l'observation de DARRÉ et MOLLARET et de notre observation n° 26. Dans ces trois cas, la méningite s'est traduite, au point de vue fonctionnel, par une céphalée vive, avec souvent de la photophobie et de la rachialgie, par de la constipation. Il est à remarquer, par contre, que les vomissements n'ont été que rarement signalés. Dans le cas de MM. DARRÉ et MOLLARET comme dans le nôtre, on a pu noter des crises convulsives généralisées, typiques, rappelant, mise à part l'absence de morsure de la langue et d'émission involontaire d'urine, les crises comitiales. Dans tous les cas, l'examen permettait de trouver de la raideur de la nuque et le signe de KERNIG. Ce syndrome méningé s'accompagne de *modifications du liquide céphalo-rachidien* qui, dans le cas de DARRÉ-MOLLARET et le nôtre, furent calquées les unes sur les autres. L'*hypertension du liquide* céphalo-rachidien était manifeste : pression à 70 cm³ d'eau au manomètre de CLAUDE dans le cas DARRÉ-MOLLARET, pression de 55 dans notre cas. La *réaction cellulaire* était très forte : 416 éléments à la cellule de NAGEOTTE (observation DARRÉ-MOLLARET), 460 éléments dans notre observation. Dans les deux cas, il y avait une forte prédominance de lymphocytes : 72 o/o de lymphocytes dans le cas DARRÉ-MOLLARET. 68 o/o dans le nôtre. Dans l'observation 1 de LAIGRET de méningite, cet auteur note une forte lymphocytose avec 100 éléments à la cellule de NAGEOTTE, et dans son observation 2 où il ne s'agissait plus d'une méningite, mais d'une myélite, 40 lymphocytes seulement à la cellule de NAGEOTTE. L'*albumine* du liquide céphalo-rachidien semble augmentée, mais dans des proportions beaucoup moins nettes. Nous relevons, en effet :

Observation DARRÉ-MOLLARET	:	Albumine,	0,50.
Observation 1 de LAIGRET	:	»	0,56.
Observation 2 de LAIGRET	:	»	0,30.
Observation enfant 1, n° 26	:	»	0,22.

La réaction de Pandy dans l'observation Darré-Mollaret ainsi que dans la nôtre s'est montrée négative.

Il est à remarquer que, contrairement à ce que l'on observe dans la fièvre jaune, il n'y a *aucun signe viscéral*. La fonction rénale, qui est touchée si précocement dans la fièvre amarile, semble intacte. Dans le cas de Darré-Mollaret comme dans le nôtre, on n'a pu trouver que de façon très inconstante et passagère des traces d'albumine, et le dosage d'urée que nous avons pratiqué dans le sérum sanguin a montré un chiffre d'urée tout à fait normal à 0,27.

Le foie ne semble pas participer non plus à la réaction. Dans aucune observation, on n'a noté ni gros foie, ni ictère. Il y a également absence de troubles digestifs et aucune hémorragie dans ces réactions vaccinales n'a jamais été notée.

Remarquons que la formule sanguine dans l'observation Darré-Mollaret et dans la nôtre fut très voisine et que l'on avait, dans l'une et l'autre, un chiffre de globules rouges sensiblement normal et une hyperleucocytose de 20.000 globules blancs.

D'après les travaux récents de Jungmann (1), cette formule s'éloignerait notablement de ce que l'on observe dans la fièvre jaune où, d'après cet auteur, on note surtout à la période d'état une leucopénie à 2.000 avec une neutropénie d'intensité moyenne.

Enfin, dernier caractère, notons l'évolution vers la *guérison* de ces troubles nerveux, malgré l'aspect alarmant qu'ils présentent parfois.

Ces réactions vaccinales, qui ont toutes une grande analogie clinique, ne rappellent donc que de très loin les accidents obtenus avec le virus viscéral de la fièvre jaune et l'on comprend fort bien que MM. Mollaret et Findlay (2) se soient demandé si ces accidents n'étaient pas dus à un virus spontané de la souris, pathogène pour l'homme, qui aurait résisté, comme le virus amaril, aux différents temps de la préparation du vaccin. Or, ce virus spontané du cerveau de la souris, dont l'existence semble aujourd'hui indiscutable, joue peut-être un rôle important en pathologie humaine comme il ressort des travaux de Armstrong et Lillie (3),

(1) Jungmann. Klinik des Gelbfiebers. Ein Beitrag zur Pathologie der Leber. *Klinische Wochenschrift*, 1929, n° 8, pp. 14-17.

(2) P. Mollaret et Findlay. Etude étiologique d'un cas de méningo-encéphalite au cours de la séro-vaccination anti-amarile. *Société de Pathologie exotique*, séance février 1936.

(3) Armstrong et Lillie. Experimental lymphocytic choriomeningitis of monkeys and mice produced by a virus encourtered in studies of the 1933, St-Louis encephalitis epidemic. *Public. Health Reports*, 1934, XLIX, n° 35, pp. 1018-1027

de Armstrong et Wooley (1), de Armstrong et Dickens (2), de Findlay (3).

M. Mollaret retient surtout, pour discuter cette hypothèse, qu'il n'avance d'ailleurs qu'avec beaucoup de prudence, la date tardive des accidents, le caractère clinique même des accidents, l'absence de virus amaril dans les humeurs du malade et cela, dès le début de la maladie.

Reprenons un à un ces arguments pour les discuter.

La date tardive de ces accidents, a priori, est un argument qui a sa valeur. La durée d'incubation de la fièvre jaune étant expérimentalement de 3 à 6 jours, on comprend très bien que les réactions vaccinales se produisent vers le 6e jour, mais comment s'expliquer que ces réactions nerveuses graves surviennent tardivement après le 12e jour.

Comme nous l'avons déjà signalé, on peut se demander si l'apparition tardive des accidents n'est pas plus *apparente que réelle*. Les accidents nerveux ont presque toujours été précédés d'accidents fébriles, point sur lequel nous avons déjà insisté, qui sont survenus vers le 6e jour et qui avaient disparu en partie depuis quelques jours lorsque les accidents graves sont apparus. Ce fait n'avait d'ailleurs pas échappé à notre collègue Mollaret qui se demande si les réactions sériques au 8e jour dans la séro-vaccination ne favoriseraient pas la diffusion du virus spontané de la souris dans les centres nerveux « en modifiant temporairement la protection de la barrière dite hémato-encéphalique ».

Nous basant sur des faits cliniques, nous nous demandons si le virus murin amaril neurotrope, chez certains sujets particulièrement sensibles à ce virus, ne serait pas susceptible de donner une maladie évoluant *en deux temps* et rappelant par ce caractère, la fièvre jaune.

Dans la fièvre jaune, il est classique en effet, de décrire deux phases. Une première phase essentiellement infectieuse septicémique, période, suivant l'expression de Jaccoud « inflammatoire, période de réaction générale, sans localisation morbide saisissable ». A cette période, après trois jours, va succéder une courte phase *de rémission* où la température tend à baisser et où le malade demande souvent à se lever et à reprendre ses occupations. Après quelques heures, parfois un jour ou deux, la deuxième phase, avec des signes

(1) Armstrong et Wooley. Studies on the origin of a newly discovered virus which causes lymphocytic chorio-meningitis in experimental animals. *Public Health Reports*, 1935, L, n° 16, pp. 537-541.

(2) Armstrong et Dickens. Benign lymphocytic chorio-meningitis (acute aseptic meningitis). *Public Health Reports*, 1935, L, n° 25, pp. 831-842.

(3) Findlay (G. M.). *Trans. Royal. Soc. Trop. Med.*, 1936, XXIX, 358.

de localisation portant surtout sur les viscères, va apparaître et aboutira le plus souvent à la mort dans un délai variant de 2 à 5 jours.

Il nous paraît donc logique d'admettre que le virus murin amaril peut donner des réactions évoluant elles aussi en deux temps. Le plus souvent, dans les réactions fébriles, tout en resterait à la « première phase inflammatoire », parfois chez des sujets particulièrement sensibles, après une rémission qui serait plus longue que dans la fièvre jaune normale, les accidents se déclareraient et, étant donné le neurotropisme élevé et l'atténuation de ce virus amaril, la phase de localisation ne donnerait plus de signes viscéraux, mais uniquement des signes nerveux et avant tout méningés. Dans les quelques cas où la réaction du 6e jour manque et où les accidents éclatent néanmoins vers le 14e jour (observation 1 de Laigret) on peut se demander si les accidents du début ne sont pas, étant donné leur bénignité, passés inaperçus.

Dans la séro-vaccination et dans l'observation de MM. Darré et Mollaret, le sérum injecté a pu soit masquer en cas d'accidents sériques les accidents du 6e jour, soit même les atténuer considérablement du fait de l'immunité relative qu'elle apporte à l'organisme. Le sérum semble toutefois incapable de les empêcher d'éclater vers le 12e jour, à la deuxième phase de cette « maladie vaccinale ».

Cette façon d'interpréter ces accidents, simple hypothèse que nous ne saurions nullement affirmer, peut s'appuyer également sur les réactions que Sellards et Laigret observèrent à Tunis en 1931 lors de leurs premières vaccinations avec le virus de Theiler.

A cette époque, Sellards et Laigret, injectaient 1/10e de milligramme de cerveau frais de souris et ce vaccin nullement titré leur donna, sur un lot de 7 personnes, trois accidents sérieux. Or, nous relevons, dans l'observation 2 rapportée sur ces premiers essais, les faits suivants : au 6e jour, après l'injection du vaccin, ascension thermique, apyrexie du 9e au 13e jour. Le 13e jour surviennent des accidents caractérisés par des signes nerveux, de l'albuminurie légère, du sub-ictère et des hémorragies pulmonaires.

Les deux autres malades firent des accidents, l'un comme l'autre, au 15e jour, et eurent de la fièvre, de l'albuminurie, et, dans un cas, on constata de l'ictère et des crachats hémorragiques.

Dans l'une de ces trois observations, nous voyons les accidents évoluer en deux temps, avec une rémission entre les accidents. Dans les deux autres cas, la phase fébrile du début semble avoir manqué. A notre sens, il s'agissait indiscutablement d'accidents dus à la fièvre jaune puisque nous retrouvons, en plus des signes nerveux, des signes viscéraux propres à cette maladie (albuminurie, ictère, et crachats sanguinolents).

La date tardive d'apparition des accidents n'est donc pas à notre sens un argument contre leur origine amarile.

Le caractère clinique des accidents, ne rappelant que de très loin la fièvre jaune, ne comporte pas grand enseignement dans la discussion que nous avons entreprise. M. MOLLARET est le premier d'ailleurs à reconnaître que l'absence de souffrances viscérales est « un fait négatif qui n'a aucune valeur absolue. On est parfaitement en droit d'envisager le rôle d'un virus amaril à neurotropisme pur ».

De cette étude clinique, le seul point que nous tenons à souligner, c'est l'analogie des symptômes observés. Cette « maladie vaccinale », qu'il s'agisse de séro-vaccination antiamarile ou de vaccination par le virus murin seul, est identique et nous croyons que tous les accidents rapportés jusqu'à ce jour doivent être liés à la même cause : virus spontané de la souris, si l'on admet l'hypothèse de MOLLARET ; virus murin neurotrope antiamaril si l'on partage notre façon de voir.

L'absence de virus amaril dans les humeurs des vaccinés, dès l'apparition des accidents nerveux, est un fait qui paraît, à première vue, un peu troublant. M. MOLLARET qui, 24 heures après l'élévation thermique, 12 jours après la vaccination, inocula des souris par voie intracérébrale avec le liquide céphalo-rachidien et le sang du malade, ne put retrouver trace du virus amaril. Les jours suivants, il répéta les inoculations et, bien qu'il se soit agi d'un cas particulièrement sévère, jamais il ne put mettre en évidence le virus amaril. Dans notre cas, les mêmes constatations négatives furent faites par M. STÉFANOPOULO et jamais, à notre connaissance, au cours des accidents nerveux tardifs, on ne put déceler chez l'homme le virus amaril.

Ce fait, si on admet notre hypothèse, n'est pas pour nous surprendre. En effet, dans la fièvre jaune normale, c'est lors de la première phase septicémique que l'on trouve du virus circulant. Il a toujours disparu lors de la deuxième phase de localisation viscérale. Aussi, rien d'étonnant à ce qu'on ne le retrouve jamais lors des accidents nerveux qui correspondraient à la deuxième phase de la fièvre jaune. C'est beaucoup plus précocement, à notre sens, qu'on aurait quelque chance de le trouver, vers le 5ᵉ, 6ᵉ jour, date correspondant aux premières manifestations de cette maladie vaccinale.

*
* *

En terminant, nous voudrions signaler un dernier point qui sépare notre malade de celui de MM. DARRÉ-MOLLARET. Dans les 2 cas, au début, l'infection semblait grave, la température était élevée, les signes de méningite sévères, et pourtant, dans notre cas, tout devait s'amender rapidement, en 36 heures, tandis que dans l'autre cas, la

déffervescence devait se faire attendre 5 jours. On peut se demander si l'injection de 50 cm³ de sérum de convalescent de fièvre jaune, et de 50 de sérum antiamaril PETTIT-STÉFANOPOULO, ne pourrait expliquer la courte durée des accidents observés chez l'enfant I. C'est là un fait fort plausible, qui viendrait encore renforcer l'hypothèse que nous soutenons.

Cette hypothèse semble également être confirmée par le fait que nos deux sujets (enfant I et M. W.) qui ont eu une forte réaction, présentaient 25 jours après leur vaccination une immunité antiamarile élevée et cela bien que n'ayant reçu que la première injection de vaccin.

*
* *

En résumé, dans l'état actuel des choses, nous croyons qu'il est impossible de conclure sur la nature des accidents nerveux observés vers le 14e jour chez les vaccinés de la fièvre jaune. M. MOLLARET se demande si ces accidents ne sont pas dus à un virus spontané de la souris, mais n'apporte, comme il le reconnaît lui-même, aucune preuve entraînant la conviction.

Au cours de cet exposé, nous avons tâché de montrer qu'il nous semble plus logique d'admettre que le virus murin antiamaril est susceptible à lui seul de déterminer des accidents nerveux, lesquels, il ne faut pas l'oublier, restent tout à fait *exceptionnels*.

M. MOLLARET pense que l'emploi d'un vaccin comme celui de W. LLOYD, préparé à partir de culture de tissu, serait préférable, la souris, pour lui, étant un animal dangereux. Elle permettrait certes de se mettre à l'abri du virus spontané de la souris et nous permettrait peut-être également de trancher d'une façon indiscutable cette discussion, car si l'on observait alors des accidents nerveux tardifs au 12e jour, tout le monde serait d'accord pour admettre que c'est à tort qu'on a jeté la suspicion sur la souris qui a déjà rendu tant de services dans la lutte contre la fièvre jaune.

ÉTUDE DE LA SOUCHE ALGÉRIENNE « KOUBA » DE *THEILERIA DISPAR*. SON IMPORTANCE DANS LA PRÉMUNITION ANTITHEILERIQUE BOVINE

Par Mlle G. CORDIER et MM. J. MENAGER et A. DELORME.

L'intérêt qui s'attache à la prémunition antipiroplasmique bovine, revêt une importance considérable dans le cas de la théilériose qui occupe le premier rang parmi les piroplasmoses nord-africaines car, jusqu'à ce jour, cette affection s'est montrée réfrac-

taire à tous les nombreux traitements chimiothérapiques entrepris.

C'est pourquoi les résultats encourageants publiés par l'Institut Pasteur d'Alger, après les premières tentatives de prémunition antithéilérique réalisées en Algérie, ont incité les Services d'Elevage de l'Afrique du Nord à faire connaître et à appliquer la méthode dans leurs provinces respectives.

En Tunisie, les essais expérimentaux ont été conduits parallèlement à des opérations de plus grande envergure, celles-ci effectuées gratuitement avec le concours de l'Office d'Expérimentation Agricole.

Le but de cette note est de résumer nos observations de laboratoire.

Il est bien évident que la création d'un état de prémunition n'est pas toujours exempte de dangers et que l'inoculation à un organisme neuf d'un virus-vaccin sous forme de sang porteur d'hématozoaires peut, dans certaines conditions, provoquer une crise aiguë à défaut de la seule réaction vaccinale « prémunisante ».

Nous avons vu (1) qu'il fallait, en effet, tenir compte de plusieurs facteurs importants tels que : le choix des donneurs de virus-sang, l'activité des souches, l'époque du prélèvement des virus-vaccins, la durée de leur conservation, l'état physiologique des sujets à prémunir, etc.

Les recherches conduites avec la rigueur et la sagacité qui caractérisent le professeur SERGENT et ses distingués collaborateurs, ont abouti à la découverte d'une souche de virus théilérique, dénommée « Kouba » par les savants de l'Institut Pasteur d'Alger. Le virus « Kouba » se différencie du virus de théilériose dispar naturelle par deux propriétés essentielles : l'une est une modification d'ordre physiologique en ce sens que ce virus n'infecte plus les tiques, l'autre une modification morphologique puisque le cycle évolutif de cette souche est réduit au seul stade schizogonique ou agamogène sous forme de corps en grenade (2).

Le sang d'un bovin infecté par le virus Kouba ne renferme, à aucun moment, les parasites endoglobulaires en anneaux, virgules, ou bâtonnets que l'on rencontre dans le sang circulant au cours des accès de théilériose naturelle, éléments auxquels GONDER attribue le rôle de gamétocytes.

Le virus Kouba n'est identifié que par le stade corps en grenade, dont le siège est situé dans les ganglions et dans le tissu réticulo-endothélial des organes profonds. Lors de la crise thermique, qui

(1) G. CORDIER et J. MÉNAGER. *Quatre années de prémunition antipiroplasmique en Tunisie*, 1935.

(2) E. SERGENT, DONATIEN, PARROT, LESTOQUARD. Suppression expérimentale de la reproduction sexuée chez un hématozoaire *Theileria dispar*. *Comptes Rendus Ac. des Sciences*, 5 décembre 1932, p. 1.054.

fait suite, comme nous le verrons plus loin, à l'injection de la souche Kouba, des corps en grenade passent dans le torrent circulatoire en quantité trop faible pour être mis régulièrement en évidence sur les préparations microscopiques du sang, mais en nombre suffisant pour que l'inoculation de quelques centicubes de ce sang, à un bovin neuf, reproduise chez ce dernier, la réaction vaccinale de théilériose.

De telles particularités physiologiques et morphologiques ont fait utiliser, avec succès le virus Kouba dans la prémunition antithéilérique par les auteurs algériens qui concluent en ces termes : « la conséquence pratique de la disparition de la reproduction sexuée de théilériose dispar, c'est qu'un virus bénin de théilériose, prélevé sur un bovin en accès, peut être employé comme vaccin prémunisant, sans créer de porteurs de germes dangereux ».

Désireux d'étudier les propriétés du virus Kouba et sa valeur en qualité de virus sang de prémunition antithéilérique sur des bovins de races diverses importés et élevés en Tunisie, nous avons eu recours à l'obligeance du docteur Donatien, chef de service à l'Institut Pasteur d'Alger, ponr nous procurer cette souche. Nous sommes heureux de saisir à nouveau une occasion de le remercier, ainsi que ses confrères, de son extrême obligeance.

Du 9 janvier 1933 au 19 janvier 1934 nous avons effectué, en série, 56 transmissions expérimentales : 14 sur des sujets de race schwitz, 8 sur des sujets de race gasconne, 13 sur des zébus purs, 10 sur des croisés, 11 sur des montbéliards.

Étude des réactions observées après la première inoculation de virus Kouba. Cas de la génisse 147.

A la date du 9 janvier 1933, la génisse schwitz 147 (16 mois) récemment importée, est inoculée à l'aide de 20 cm^3 de virus sang Kouba reçu le même jour (injection sous-cutanée).

L'examen de la courbe thermique révèle une première réaction fébrile d'intensité moyenne (39°7), le 25 janvier. L'hyperthermie se maintiendra les jours suivants avec un clocher à 40°8 le 28, et un autre à 40° le 29, sans cependant que l'état général de la génisse 147 en soit apparemment influencé. Durant la période préfébrile, pendant toute la durée de la crise et au cours des jours qui l'ont suivie nous avons répété les examens microscopiques de sang, toujours sans pouvoir déceler le moindre parasite endoglobulaire.

Sur les frottis de pulpe hépatique recueillie trois fois de suite : le 26 au soir (température 39°7), le 28 (température 40°8) et le 30 au matin (température 39°4) nous avons reconnu la présence de corps en grenade, assez rares il est vrai, sur le premier prélèvement du 26 janvier.

Transmissions réalisées à partir de la génisse 147 à différents moments de la crise thermique.

Premiers passages le 26 janvier 1934 : La crise fébrile débute (39°7), la pulpe hépatique renferme quelques corps en grenade.

Une génisse schwitz n° 149, du même lot que la précédente, est inoculée le 26 janvier, à l'aide de 20 cm³ de sang prélevé sur la génisse 147, au moment où la température de celle-ci atteint 39°7 pour la première fois après la période d'incubation.

Une génisse gasconne n° 139 de 18 mois, d'importation récente également, reçoit le même jour, sous la peau quelques débris de pulpe hépatique de la génisse 147 retirée par ponction à l'aide d'une aiguille à baïonnette et émulsionnée en eau à 7 0/00, 5 minutes après le prélèvement du sang destiné à la génisse 149. L'examen microscopique de cette pulpe permet de reconnaître la présence de corps en grenade en nombre encore faible.

Ces deux sujets (149 et 139) sont laissés en observation du 1er février au 1er mars. Durant cette période l'on ne remarque ni changement dans leur état général ni la plus légère variation de leur courbe de température ; en outre, ils font l'objet, pendant tout ce temps, d'examens journaliers de sang qui se révèlent constamment négatifs.

Deuxième passage le 27 janvier : Au deuxième jour de la crise (température 39°8, corps en grenade assez rares dans le foie).

Une génisse schwitz 148 (du même lot que les génisses 147 et 149) reçoit sous la peau, le 27 janvier, 60 cm³ de sang prélevé sur la génisse 147 au deuxième jour de sa réaction au virus Kouba.

Après une incubation de 14 jours (du 27 janvier au 10 février durant lesquels la température a très peu varié (38°3-38°7), la courbe s'élève brusquement le 11 au soir à 40°8 pour se maintenir au-dessus de 40 le 12. Le 13 février au matin, la crise fébrile est déjà définitivement terminée. Par ailleurs durant le temps de l'incubation et de l'évolution nous n'avons pu que constater l'absence de symptômes cliniques ainsi que celle d'hématozoaires dans les frottis journaliers.

Troisième passage le 29 janvier : Au quatrième jour de la crise (température 40°, corps en grenade assez nombreux dans les frottis de foie).

Le veau montbéliard n° 132 âgé de 6 mois reçoit sous la peau 25 cm³ du sang de la génisse 147 en fin de crise thermique.

Sur ce veau la réaction consécutive à l'injection de sang se manifestera durant 48 heures, du 11 au 13 février, (clocher à 40°7, rares

corps en grenade dans le foie le 13) avec comme pour les précédents passages, une absence totale de parasites endoglobulaires au cours de l'incubation et de l'évolution.

•

Passage effectué le 13 février à partir du sang de la génisse 148 au lendemain de la crise thermique.

Le 13 février nous prélevons 50 cm³ de sang sur la génisse 148 qui a terminé la veille sa réaction fébrile de théilériose Kouba ; ce sang est inoculé, sous la peau, à une génisse gasconne 141. Celle-ci réagira à la manière de la génisse 147 durant 5 jours à dater du 28 février.

Courbe de la génisse 148, du veau 132
et de la génisse 141

En résumé, durant sa crise thermique du 25 au 30 janvier 1933, la génisse 147 a servi de point de départ à quatre transmissions expérimentales dont trois à partir du sang circulant (génisses 149-148, veau 132), la quatrième à l'aide de la pulpe hépatique (génisse 139).

Si l'on admet que l'activité du virus « sang Kouba » de théilériose doit se révéler après une incubation moyenne de 14 à 15 jours (13 pour le veau 132 ; 17 jours pour la génisse 147), par une élévation thermique de durée variable (2 à 5 jours) et par l'existence concomitante d'un stade schizogonique (corps en grenade dans les organes profonds), l'on peut conclure des exemples précédents que les génisses 147, 148 et 132 ont réagi.

Faut-il donc supposer que le virus sang prélevé trop au début de la crise (prélèvement du 26 janvier pour la génisse 149) n'a encore aucun pouvoir infectant et que la petite quantité de pulpe hépatique recueillie par ponction au même moment, en dépit de la présence de quelques très rares corps en grenade, a été insuffisante à provoquer une réaction et, partant, à créer un état de prémunition ?

Cette hypothèse demande un contrôle que nous réalisons six semaines plus tard en réinoculant le 1er mars aux deux génisses 149 et 139, 50 cm³ d'un virus de théilériose Kouba prélevé sur une génisse schwitz n° 141 (la 6e sur notre liste de transmissions en série) à la fin du deuxième jour de la crise thermique (dont la durée sera de 3 jours), au moment où la température atteint 40°9.

Une génisse schwitz n° 145 qui reçoit dans les mêmes conditions 50 cm³ de sang de la 141 sert de témoin.

Effets des réinoculations de virus Sang Kouba aux génisses 139, 149, réaction observée sur la génisse témoin 145.

Cas de la génisse 139 : La réinoculation du 1er mars n'étant suivie d'aucune manifestation après 18 jours d'incubation supposée, nous décidons de la réinfecter pour la 3e fois le 18 mars à l'aide de 25 cm^3 d'un virus « sang Kouba de crise » en provenance de notre 8e passage expérimental, en série. La génisse 139 oppose à cette nouvelle épreuve la même indifférence apparente que lors des précédentes inoculations. Il faut en conclure soit que ce sujet est absolument réfractaire aux effets du virus Kouka soit que l'injection première des quelques milligrammes de pulpe hépatique, a réussi à créer un état de prémunition, grâce aux corps en grenade qu'elle renfermait et cela malgré l'absence de la réaction thermique consécutive.

Nous pensons que c'est plutôt la deuxième interprétation qui serait à retenir.

Cas de la génisse 149 : Ce bovin ne semble pas avoir été prémuni après la première inoculation de sang du 26 janvier car la réinfection du 1er mars a eu pour résultat de provoquer une crise thermique d'assez longue durée : du 13 au 19 mars et d'intensité marquée (40° durant 6 jours) accompagnée d'une forte poussée schizogonique (nombreux corps en grenade dans les frottis des 15 et 18 mars).

Cas de la génisse témoin 145 : Parallèlement, chez la génisse témoin, la crise a duré 4 jours avec deux maximums à 40°3 ; le reste du temps les variations ont oscillé entre 39°5 et 39°8.

Le virus sang Kouba récolté à la période cardinale de la crise thermique et injecté à un animal neuf provoque-t-il nécessairement chez ce dernier une réaction apparente. Un animal non réagissant peut-il être considéré néanmoins comme prémuni ?

Premier lot : Trois génisses de 18 mois dont une gasconne n° 140 récemment importée et deux montbéliardes nées dans le service n° 124 et 131 sont inoculées le 15 mars 1933 chacune à l'aide de 40 cm^3 de sang prélevé sur la génisse 149 en crise de theilériose « Kouba » depuis le 13 (température supérieure à 40°) ; chez celle-ci la réaction durera encore le 15 et le 16. Tandis que les deux montbéliardes réagissent dès le 28 mars jusqu'au 31 d'une façon presque identique, par contre la génisse 140 n'accuse aucune

modification thermique durant cette période, ni au delà sauf une petite oscillation de 39°2 le 30 mars au soir. Par ailleurs la ponction du foie le lendemain ne permet pas le diagnostic.

Deuxième lot : Six bovins neufs (jeunes sujets de 5 à 18 mois dont 2 veaux montbéliards n°s 154 et 153, 1 veau schwitz n° 164, 1 croisé zébu-schwitz n° 5, 1 zébu pur n° 106 et une génisse schwitz D_5) sont inoculés le 28 avril 1934 avec un virus sang Kouba prélevé sur un animal en réaction thermique (au 2e jour de sa réaction qui a duré 3 jours 1/2).

A la suite de cette inoculation l'on ne constate aucune réaction sur la génisse D_5 ni sur le croisé zébu n° 5 ni sur le zébu n° 106.

Le veau 164 fait une réaction d'intensité faible : 39°8 le 12 mai au soir, 39° et 39°3 le 13. Sur les autres 153, 154 nous assistons aux manifestations habituelles (hyperthermie durant 48 heures ; présence de quelques corps en grenade dans le foie). Un frottis de pulpe hépatique prélevée sur la D_5 le 19e jour a montré l'existence de rares corps bleus.

En l'absence d'une réaction consécutive dans les délais habituels, après l'emploi d'un virus sang actif faut-il admettre que les individus « non réagissants » sont neufs à l'égard du virus Kouba, autrement dit que la première injection n'a pas réussi à créer l'état de prémunition ?

Dans ces conditions nous avons étudié les effets d'une deuxième inoculation massive (40 et 50 cm^3 de sang Kouba) sur plusieurs sujets qui n'avaient que peu ou pas réagi à la suite de la première.

Ainsi la génisse 140 de notre premier lot a été réinfectée le 12 avril à l'aide de 40 cm^3 d'un virus actif Kouba soit un mois après la première tentative de prémunition, sans plus de succès la seconde fois.

Le 4 juillet 1934 (2 mois 1/2 après un premier essai de prémunition par virus Kouba) les sujets du 2e lot, D_5, croisé zébu n° 5, zébu n° 106 « non réagissants », veau 164 faiblement réagissant et veau 153 fortement réagissant ainsi qu'un animal témoin sont éprouvés à l'aide de 40 cm^3 d'un sang Kouba.

Les effet de cette réinoculation sont nuls sur le veau 153, sur le croisé n° 5 et sur le n° 106, presque insignifiants (39°5 le 21 juillet au soir) sur la génisse D_5, est assez marqués sur le veau 164 (40°-40°5 le 17 juillet ; 38°8-40° le 18 ; 40°6 et 39°7 le 19) ainsi que sur le témoin (3 jours d'hyperthermie, au dessus de 40°).

A travers nos expériences il semble bien qu'un certain pourcentage d'individus se révèleraient cliniquement indifférents (absence de crise thermique) aux effets du virus Kouba, malgré l'emploi de doses élevées : 40 à 50 cm^3. Cette proportion de non réagissants

serait même plus considérable dans la pratique, puisque, d'après les observations que nous avons faites, à la suite des essais de prémunition antithéilérique à l'aide de ce virus-sang, dans plusieurs élevages suivis avec la rigueur nécessaire, le taux des animaux n'ayant pas réagi, a dépassé 50 o/o.

Est-ce à dire que la crise thermique doive être envisagée comme le critérium de la valeur « prémunisante » du virus-sang Kouba?

Sans doute, lorsque l'inoculation d'un tel virus à un bovin neuf s'accompagne après un délai moyen de 14 à 16 jours, d'une réaction fébrile et de l'apparition de corps en grenade dans le foie, l'on est autorisé à le déclarer prémuni contre le virus Kouba.

Toutefois, l'absence de fièvre n'est pas suffisante pour conclure à la non prémunition car il est des cas où nous avons pu déceler des corps bleus de Koch dans la pulpe hépatique, en dehors de toute élévation de température, au moment qui normalement aurait dû coïncider avec la phase réactionnelle. De tels sujets se sont montrés réfractaires aux réinoculations comme ceux qui avaient antérieurement réagi (génisse 140). Enfin il est des non réagissants, chez lesquels il n'a été vu aucun parasite hépatique et qui ont manifesté la même indifférence à une réinoculation du virus-sang Kouba (D_5 — 106, croisé n° 5).

Néanmoins, lorsque l'inoculation de virus-sang Kouba n'est suivie d'aucune des manifestations symptomatiques habituelles, il est toujours permis de supposer que l'injection dans ce cas n'a pas réussi à créer l'état de prémunition.

Effets des doses.

Nous avons successivement fait varier les doses et comparé les effets des injections de quantités assez élevées (40 à 60 cm^3) à ceux de quantités plus faibles 5 à 10 cm^3. A la dose de 5 cm^3 le virus Kouba prélevé comme nous l'avons mentionné, c'est-à-dire au moment le plus accusé de la crise thermique, a montré une activité comparable à celle des doses plus fortes étudiées précédemment. Il nous suffira de citer le seul exemple d'un taureau schwitz de 2 ans qui à la suite de l'injection le 31 mars 1933, d'une dose de 5 cm^3 de virus-sang, présenta du 18 au 21 avril suivant, une élévation de température considérable : 41°2 à 41°6.

Races.

Il ne semble pas que nous puissions établir de différences dans la sensibilité au virus Kouba des sujets de races gasconne, montbéliarde, schwitz et croisés indigène-schwitz ou indigène-montbéliard

sur lesquels nous avons expérimenté. Dans l'ensemble les réactions ont été sensiblement de même nature.

Les zébus nous ont paru beaucoup plus résistants au virus-sang Kouba : ainsi, sur 13 courbes se rapportant à des zébus de l'Inde suivis régulièrement pendant un mois après l'inoculation, 7 n'ont accusé aucune variation : cas des zébus n°s 107, 202, 204, 116, 91 traités à l'aide de doses variant de 5 à 50 cm^3 ; l'une a présenté une oscillation le 13e jour (39°4) et une autre le 14e jour (39°5) : cas du zébu n° 92 qui avait reçu 20 cm^3. Une autre a oscillé entre 39°8 et 39°5 le 19e jour : (zébu pur C inoculé avec 60 cm^3) ; trois autres ont dévié de la normale durant 48 heures, à partir du 19e jour d'incubation avec comme températures moyennes : 39°5. Un seul maximum à 40°, sur deux sujets 111, 112, température moyenne 39°7 avec un maximum à 40°3 : (zébu 110), ces trois derniers ayant été prémunis à l'aide de 5 cm^3.

Enfin, la 13e courbe a enregistré durant 4 jours, les températures suivantes : 39° ; 39°9 — 39° ; 40° — 39°6 ; 39°5 — 39° ; 39°5 13 jours après l'inoculation sous-cutanée de 50 cm^3 de virus-sang.

A deux reprises nous avons pratiqué une ponction du foie, l'une sur le zébu n° 91, 18 jours après l'injection de virus-sang, l'autre sur le zébu n° 13 en hyperthermie (40°). L'examen a été déclaré négatif pour le premier sujet, positif (quelques rares corps en grenade) pour le second.

Durée d'utilisation du virus-sang Kouba.

Déjà quelques jours après la récolte, le virus-sang de crise perd son activité et si nous avons pu quelquefois produire la réaction typique après l'inoculation d'un sang conservé 6 jours au laboratoire (18° à 20°) ou à la glacière (+ 2°), le plus souvent au contraire le virus-sang Kouba est rapidement dépouillé de son pouvoir actif après 4 jours.

Ces premières expériences nous ont montré :

1° que le virus-sang de théilériose « Kouba » ne peut être cultivé qu'*in vivo* ;

2° que ce virus ne se trouve dans le sang qu'au moment de la crise thermique et uniquement sous la forme « corps en grenade » ;

3° que tout au début de cette crise le sang n'est pas toujours apte à reproduire sur un animal neuf, une réaction du même ordre, malgré que la ponction du foie révèle déjà la présence de quelques corps en grenade ;

4° que le moment le plus favorable pour la récolte du virus-sang Kouba correspondrait à la période cardinale de la crise thermique;

5° que du sang prélevé aussitôt après celle-ci véhiculerait encore suffisamment de corps en grenade pour provoquer une crise caractéristique de la théilériose Kouba sur un sujet neuf;

6° que 2 ou 3 jours après la fin de l'hyperthermie le sang n'est plus actif;

7° que l'inoculation d'un virus-sang de crise n'est pas toujours suivie d'une réaction apparente;

8° que lorsque la crise se manifeste après une incubation moyenne de 14 à 18 jours il est difficile d'en préciser à l'avance la durée et le maximum d'intensité;

9° que les doses faibles (5 à 10 cm^3) sont susceptibles d'agir comme des doses plus fortes (40 à 60 cm^3);

10° que les bovins de races européennes et indigènes ainsi que lés croisés sont sensibles au même degré au virus-sang Kouba que les zébus de l'Inde apparaîtraient plus résistants aux effets de ce virus;

11° que le virus sang ne conserverait son pouvoir infectant que 4 à 5 jours au plus après sa récolte.

L'étude des propriétés de ce virus souligne la difficulté de son entretien qui exige des passages fréquents et réguliers de bovin à bovin, passages qu'il est nécessaire de faire en série si l'on veut augmenter les chances de conservation d'une telle souche.

Pour notre part nous avions adopté deux procédés; le premier consistait à recueillir du sang à différents moments de la crise thermique faisant suite à un délai normal d'incubation. La première récolte se faisait dès la première élévation supérieure à 39°5, elle était généralement suivie de deux ou trois autres effectuées au cours de la période fébrile de 12 heures en 12 heures selon la durée de celle-ci. Les sangs recueillis à raison de 30 à 40 cm^3 à chaque ponction, étaient mélangés et conservés à la glacière à + 2° pendant le temps de l'évolution. Aussitôt l'apparition de la défervescence, un animal neuf (quelquefois deux selon nos disponibilités) recevait sous la peau 30 à 50 cm^3 du mélange des sangs.

Le deuxième procédé ne différait du précédent que par l'utilisation immédiate du sang prélevé aux différents stades de l'hyperthermie : nous injections, en effet, durant 2 ou 3 jours de suite au même bovin successivement 10 à 15 cm^3 de sang prélevé chaque jour sur le sujet en crise pendant toute la durée de celle-ci afin d'être sûrs d'avoir saisi à un moment donné, le passage des corps en grenade dans le torrent circulatoire.

Du point de vue purement pratique ce virus Kouba n'est intéressant qu'autant qu'il est appelé à jouer un rôle au titre de virus pré-

munisant contre la théilériose naturelle puisqu'il exige pour sa conservation, des passages réguliers par bovins absolument neufs, ce qui entraîne une organisation complète dont l'importance est fonction de la fourniture du virus sang.

Le virus Kouba est en effet le virus utilisé par les auteurs algériens dans la prémunition antithéilérique bovine, depuis plusieurs années, virus dont nous avons à notre tour éprouvé expérimentalement le pouvoir prémunisant, dans 2 contre-épreuves successives.

La prémunition transposée dans la pratique, a été établie sur les mêmes bases que dans le domaine de l'expérimentation : il s'agit du même virus sang prélevé dans les mêmes conditions et qui est employé à la dose moyenne de 10 cm³ en injection sous la peau, 3 à 4 jours au plus après la saignée des donneurs de virus.

Utilisé pour la première fois sur des animaux jeunes et sur des femelles non gestantes et faibles laitières, le virus sang reproduit dans 20 à 25 o/o des cas, tout au plus, les réactions d'intensité plus ou moins accusée que nous avons décrites dans le paragraphe des essais expérimentaux, sans entraîner la mortalité.

L'observation a prouvé qu'après les opérations de prémunition malgré l'absence de réaction vaccinales sur le plus grand nombre des bovins prémunis, la résistance à la théilériose naturelle était apparue d'une façon manifeste : dans des élevages où des lots d'animaux témoins avaient été laissés en cohabitation avec des sujets prémunis les pertes se sont élevées à 9,09 o/o sur ceux-là contre 1,54 o/o sur ceux-ci.

Expériences de contrôle de la valeur du pouvoir prémunisant de la souche Kouba à l'égard du virus de la théilériose dispar naturelle.

Il nous a paru alors intéressant d'éprouver, à l'aide d'un virus sang de théilériose dispar naturelle, la résistance de quelques-uns de nos bovins prémunis par le virus Kouba.

Première expérience de contrôle : Deux bovins, l'un, n° 135, mâle, croisé schwitz montbéliard, né le 13 novembre 1932, l'autre, n° 133, femelle montbéliarde, née le 30 octobre 1932, sont tous deux prémunis le 12 avril 1933 au moyen de 40 cm³ de virus sang Kouba pour le n° 135 et de 10 cm³ pour le n° 133. Consécutivement à cette injection ils font tous deux une réaction thermique qui dure du 27 avril au 2 mai chez la femelle, du 25 au 29 avril chez le mâle, sans altération apparente de leur bon état général, et sans réaction endoglobulaire. En outre, dans le courant du mois de mai, le veau 133 a fait une fièvre aphteuse assez grave.

A la date du 3 août 1933, ces 2 bovidés sont éprouvés, en même temps qu'un veau témoin montbéliard n° 150, de 6 mois 1/2 à l'aide d'une injection sous-cutanée de 1 cm^3 de sang récolté sur un bovin de l'élevage St-C... atteint de théilériose naturelle, une heure avant sa mort (sang très chargé en parasites, hématies multiparasitées).

Il suffit de jeter un regard sur les courbes qui relatent les réactions consécutives à cette épreuve pour reconnaître l'état de résistance indéniable des sujets 133 et 135 à l'égard du virus de théilériose dispar naturelle : tandis qu'ils n'ont présenté qu'une oscillation thermique insignifiante (1 jour 1/2 avec 39°5, 21 jours après l'inoculation virulente en ce qui concerne la génisse 133, un seul clocher à 39°8 après 24 jours quant au n° 135) le témoin, à la suite d'une incubation de 17 jours, a fait une crise typique de théilériose, il est mort au bout du 7e jour de sa maladie, en hypothermie, le sang ayant été reconnu envahi par les parasites (forme en anneaux, virgules, bâtonnets, etc.) dès le 21 août. Des examens microscopiques effectués tous les jours pour les 3 bovins en observation nous ont montré, parallèlement, quelques rares parasites endoglobulaires de théiléria dispar (5 à 6 hématies parasitées pour 1.000), dans le sang de la génisse 133, les 24, 25 et 26 août. Le sang du veau 135 a toujours été reconnu indemne de parasitisme.

Deuxième expérience de contrôle : Parmi les sujets prémunis le 8 mai 1935, à l'Etablissement d'Elevage de Sidi-Tabet, contre la théilériose *dispar* à l'aide du virus Kouba (dose 10 cm^3) nous choisissons trois d'entre eux ayant présenté : l'un une réaction vaccinale nette (schwitz C_8) un deuxième une réaction légère (zébu 110), le troisième, une réaction nulle (zébu 202), que nous destinons à une contre-épreuve. Celle-ci est faite le 23 juillet, à partir du sang d'une vache n° 13 (schwitz) de l'élevage Dj... en crise de théilériose *dispar* (sang présentant déjà d'assez nombreux parasites, hématies multiparasitées). Les trois bovins C_8, 110 et 202 ainsi que deux témoins C_1 (veau schwitz de 6 mois) C_{20} (zébu du même âge) reçoivent chacun, sous la peau, une quantité de sang virulent égale à 1 cm^3.

Nous ferons remarquer que la vache n° 13 qui a fourni le sang virulent, n'a pas succombé à la maladie bien que, durant plusieurs jours, son état ait inspiré quelque inquiétude et nécessité un traitement (gonacrine, progone). L'on serait tenté d'attribuer à cette chimiothérapie la guérison constatée si par ailleurs nous n'avions assisté à de semblables améliorations sur des animaux du même élevage qui, atteints de la même affection, ont été laissés sans soins au titre de témoins. Les observations faites ultérieurement ont

prouvé que cette année, dans l'élevage Dj..., la théilériose *dispar* n'avait pas revêtu un caractère de gravité extrême, aucune mortalité n'ayant été enregistrée sur les malades non soignés (au total 7 cas de théilériose à marche identique dont 4 traités et 3 laissés comme témoins).

D'ailleurs les constatations relatives à nos transmissions expérimentales sont en tous points comparables à celles de la clinique.

Marche de l'affection après la contre-épreuve sur les bovins schwitz C_8, zébu 110, zébu 212 (tous trois prémunis), schwitz C_1 témoin, zébu C_{20} témoin.

Au cours de cette deuxième expérience de contrôle nous avons pu constater :

1° que le virus d'épreuve était dépourvu de pouvoir mortel car aucun bovin du lot témoin n'a succombé à son action (nous étions d'ailleurs en droit de supposer qu'il en serait ainsi après avoir enregistré la guérison de la vache 13 donneuse de virus) ;

2° que ce virus d'épreuve était cependant doué d'un pouvoir pathogène puisqu'il a provoqué une crise de théilériose aiguë (présence de parasites endoglobulaires et longue période fébrile) 9 jours chez le témoin C_1 ; petite crise fébrile (3 jours), rares parasites chez le prémuni schwitz C_8 ;

3° que les zébus prémunis avaient supporté sans la plus légère réaction l'inoculation d'épreuve ;

4° que sur le zébu témoin l'activité du sang virulent s'était bornée à une seule oscillation thermique (40°) d'une durée de quelques heures, sans réaction parasitaire concomitante, le 15e jour après l'inoculation ;

5° que les zébus de race pure offraient une résistance plus grande au virus de théilériose *dispar*, comparativement aux bovins de races françaises importées ;

6° que les propriétés prémunisantes du virus de théilériose « Kouba » ressortent également de cette deuxième contre-épreuve malgré l'absence de mortalité chez les témoins ce qui tend à prouver que d'une année à l'autre le pouvoir protecteur du virus-vaccin se conserve sensiblement égal à lui-même, en dépit de nombreux passages effectués pour entretenir la souche *in vivo*.

Ces expériences de prémunition ont maintes fois débordé le cadre du laboratoire, mais toujours pour aboutir aux mêmes conclusions notamment lorsqu'il s'est agi de prémunir contre la théilériose des reproducteurs importés après la date officielle des opérations vaccinales annuelles, ou des bovidés qui n'avaient pu être vaccinés,

pour des raisons d'ordre physiologique, au moment de nos tournées.

Le fait d'entretenir le virus sang Kouba dans plusieurs instituts vétérinaires en même temps présenterait en outre, un autre avantage : celui d'être à peu près certain de ne jamais perdre complètement cette souche dont la conservation s'avère, nous l'avons vu, assez délicate car il suffirait en cas d'échec au cours d'une transmission expérimentale, de la redemander à celui des laboratoires qui, plus favorisé, l'aurait en sa possession. C'est d'ailleurs ce qui s'est produit plusieurs fois et nous avons été heureux de pouvoir, à deux reprises différentes, satisfaire des demandes de cet ordre qui nous avaient été adressées par l'Institut Pasteur d'Alger.

Essais de réactivation.

Il nous est arrivé de voir tout à coup se rompre la chaîne de nos transmissions expérimentales et de rechercher un moyen de récupérer le virus sang en dehors des conditions habituelles. C'est ainsi que nous avons eu l'idée d'appliquer en médecine vétérinaire la méthode de réactivation des affections latentes à hématozoaires déjà connue en clinique humaine. « L'on sait, en effet, que certains expérimentateurs ont utilisé la contraction splénique produite par l'injection hypodermique d'adrénaline pour rechercher si dans le sang périphérique n'apparaissaient point de germes infectieux jusqu'alors cantonnés dans la rate ».

En ce qui concerne le paludisme, des auteurs roumains ont obtenu de cette façon la réactivation d'une malaria latente (1).

Souvent l'hématozoaire reparaît dans la circulation superficielle une demi-heure après l'injection d'adrénaline, réapparition qui s'accompagne généralement d'une poussée de température plus ou moins forte.

Une injection de chlorhydrate d'adrénaline réussirait-elle chez un bovin en puissance de théilériose Kouba latente, à provoquer une contraction de la rate, d'où expulsion possible de corps en grenade (hôtes habituels des organes profonds), qui, remis en circulation dans le sang périphérique, lui confèreraient à nouveau, son pouvoir de sang virus Kouba ?.

Nous avons donc essayé de réactiver le sang d'une génisse schwitz n° 146 qui, prémunie le 12 avril 1933 avait fait, dès le 27

(1) Gobert, Krouch, Villain. Action comparative de la plasmochine et de la quinine dans le traitement du paludisme humain. *Compte rendu du IIe Congrès internat. du paludisme*. Alger, 1930, t. II, p. 199.

du même mois, une crise vaccinale normale (hyperthermie durant 48 heures, corps bleus de Koch dans le foie).

Le 24 mai soit moins d'un mois plus tard, cet animal est traité à 9 h. 40 au moyen de 5 cm³ d'une solution d'adrénaline au 1/1.000e en injection sous la peau, la température au même moment s'élève à 38°4. Nous continuerons à la relever de 5 en 5 minutes durant une heure un quart. Parallèlement nous effectuerons des prélèvements de sang pour examens microscopiques. Dans ces conditions la courbe thermique a conservé une parfaite forme en plateau et les frottis n'ont apporté aucune indication précise. La génisse 146 a servi de point de départ à deux transmissions expérimentales d'une part à l'aide de sang récolté avant l'inoculation du chlorhydrate d'adrénaline (veau 157 qui a reçu 20 cm³ sous la peau), d'autre part à l'aide de 20 cm³ d'un mélange à parties égales des sangs récoltés successivement à la 30e et à la 60e minute après l'injection (veau 160).

Ces deux tentatives d'infection des veaux 157 et 160 par le moyen du sang 146 avant et après sa réactivation ont totalement échoué.

Nous avons repris cette expérience de réactivation sur deux bovins, six semaines après une crise grave de piroplasmose bigéminée. Le sang d'un tel sujet étant infectant encore plusieurs mois après l'accès aigu il était inutile de vérifier la valeur du procédé à l'adrénaline, autrement que par l'étude des variations thermiques et du parasitisme du liquide sanguin superficiel. En suivant le protocole décrit ci-dessus (injection de 5 cm³ de chlorhydrate d'adrénaline, prise de température et de sang de 5 en 5 minutes durant 1 heure et demi) nous n'avons pas été plus heureux : à aucun moment nous n'avons pu saisir le passage de piroplasmes dans les globules de la circulation périphérique.

En résumé, dans les conditions de nos expériences :

1° le virus-sang de théilériose « Kouba » s'est caractérisé par un certain nombre de propriétés que nous avons définies à l'un des paragraphes ci-dessus.

2° Il s'est en outre révélé doué d'un pouvoir prémunisant très net à l'égard du virus de théilériose *dispar* naturelle.

3° Il n'a pas été possible de réactiver, par le procédé à l'adrénaline, la théilériose Kouba latente.

Travail de l'Institut Arloing.

ÉTUDES SUR LA TOXICITÉ DE LA PRÆQUINE (PLASMOCHINE) ET DE LA RHODOQUINE (710)

(Deuxième note)

Par P. DECOURT

Nous avons déjà indiqué que nous utilisions à titre de gamétocides, dans la thérapeutique prophylactique ou curative du paludisme, soit la Præquine, soit la Rhodoquine, soit l'association à parties égales de ces deux corps.

Nous utilisons maintenant exclusivement cette dernière association et nous croyons utile, après plus de 18 mois d'étude, d'indiquer les raisons qui nous ont conduit à fixer ainsi notre choix d'un gamétocide.

*
* *

Parmi les nombreuses substances gamétocides que nous avons étudiées, deux nous parurent utiles à conserver.

La Rhodoquine (710) et la Præquine (Plasmochine).

La toxicité de ces deux substances varie légèrement suivant les races animales. C'est ainsi que la dose maxima tolérée est, *chez la souris*, pour des souris de 20 g. :

1° *Par voie sous-cutanée* (Fourneau) :

Præquine	0 g. 001
Rhodoquine	0 g. 002

2° *Par voie buccale* (Trefouel et Bovet) :

Præquine	0 g. 002
Rhodoquine	0 g. 004

3° *Par voie intraveineuse* (Launoy) :

Præquine	0 g. 0002 à 0 g. 0003
Rhodoquine	0 g. 0004

Chez le lapin, par kilogramme, la dose maxima tolérée est :

1° *Par voie sous-cutanée* (Fourneau) :

Præquine	0 g. 015
Rhodoquine	0 g. 030

2° *Par voie intraveineuse* (Launoy) :

Præquine	0 g. 0035
Rhodoquine	0 g. 0072

Chez le calfat, la dose maxima tolérée rapportée au kilogramme est :

1° *Par voie sous-cutanée* (SARVONNAT et CHAMPAGNE) :

Præquine	o g. 015
Rhodoquine	o g. 030

Il peut exister de légères différences suivant les lots d'animaux utilisés pour les expériences. Mais le rapport entre les doses maxima tolérées de chacun de ces corps reste sensiblement le même et l'on voit que, chez l'animal, la Rhodoquine est environ moitié moins toxique que la Præquine.

Chez l'homme par contre, la Præquine et la Rhodoquine sont tolérées sensiblement aux mêmes doses. Il faut noter à ce propos que la toxicité peut varier considérablement, d'un pays ou d'une race à l'autre. C'est ainsi qu'en Indochine les Indigènes supportent des quantités de Rhodoquine doubles ou triples des doses tolérées en Afrique du Nord.

Nous avons déjà indiqué que cette différence paraissait liée à l'état hygrométrique. Les troubles que nous avions constatés en Tunisie en 1933 (avec des posologies très supérieures aux posologies maintenant utilisées) apparurent au même moment chez les divers malades, et à deux reprises, séparées de quelques jours, pendant lesquels les signes d'intolérance diminuèrent ou disparurent complètement. Or, ces deux périodes, qui marquèrent l'apparition de ces signes d'intolérance, coïncidaient exactement avec deux baisses de la courbe hygrométrique par sirocco et les troubles disparurent définitivement lorsque la courbe hygrométrique s'éleva de nouveau. L'humidité élevée de l'Indochine pourrait donc permettre d'expliquer la plus grande tolérance dans ce pays.

* * *

Nous avons vu que la Præquine et la Rhodoquine sont supportées chez l'homme à des doses sensiblement égales. A dose égale, leur activité est également comparable. Par contre, nous avons été frappé dès le début de nos études par le fait que les signes d'intolérance sont tout à fait différents suivant les produits utilisés.

Le signe qui décèle l'intolérance à la Præquine est la cyanose, la Præquine provoquant, en effet, à dose toxique la formation de méthémoglobine et quelques troubles de la musculature cardiaque.

La Rhodoquine n'a, par contre, jamais provoqué de cyanose, l'intolérance aux doses élevées, utilisées autrefois, s'étant révélée sous forme de troubles nerveux (vertiges, parésies, diplopie), troubles que la Præquine inversement ne provoque pas.

Il faut donc considérer, non seulement la toxicité globale, mais aussi ce que nous appellerons *l'électivité toxique*. Sans entrer dans le détail des nombreuses expérimentations faites au laboratoire sur l'animal, on peut conclure que la Præquine : chez la souris, le rat, le cobaye, le chat, le chien, est toxique pour le globule rouge et le myocarde, qui sont d'origine *mésodermique*, alors que la Rhodoquine est au contraire, chez les mêmes animaux, toxique pour la cellule nerveuse qui est d'origine *ectodermique*. Il n'en est pas de même pour tous les animaux. C'est ainsi que la Præquine, chez le lapin, est toxique pour la cellule nerveuse comme la Rhodoquine.

*
* *

Nous avons montré autrefois avec Yvan Bertrand (1) qu'une intoxication pouvait détruire ou respecter d'une manière extrêmement élective des cellules semblables et dont seule différait l'origine embryologique au point que les microphotographies des lésions correspondaient très exactement aux planches embryologiques (2).

En constatant que les « électivités toxiques » de la Præquine et de la Rhodoquine portent sur des systèmes qui diffèrent embryologiquement dès l'origine, nous avons pensé que ces toxicités devaient rester dissociées, au moins partiellement, lorsqu'on les administre simultanément. En d'autres termes, que ces toxicités devaient agir chacune pour leur propre compte.

Une série d'expériences fut instituée afin de vérifier ou d'infirmer la réalité de cette hypothèse. La Rhodoquine et la Præquine furent tout d'abord administrées à différents lots de souris, soit séparément, soit en association. Le produit était incorporé à une boulette de mie de pain et introduit directement dans le gosier de l'animal.

Ces expériences montrèrent que la Præquine et la Rhodoquine, comme chez l'homme, provoquent des troubles toxiques d'une allure totalement différente.

Les souris intoxiquées par la Præquine sont extrêmement cyanosées ; les oreilles sont blanc bleuâtre ; on ne distingue plus les vais-

(1) Ph. Decourt. Etude clinique sur le système nerveux dans le Typhus Exanthématique. *Paris Médical*, nº 17, 27 avril 1929, pp. 400-404 ; Y. Bertrand et Ph. Decourt. Dégénérescence aiguë du complexe olivaire néo-cérébelleux, secondaire à un cas de Typhus Exanthémathique. *Revue Neurologique*, juin 1929 ; Ph. Decourt. L'élément toxique dans les complications du Typhus Exanthématique. *Revue de Médecine et Hygiène Tropicale*, mars-avril 1930.

(2) On constatait la disparition totale de toutes les cellules d'origine néo-cérébelleuse et la conservation intégrale des cellules d'origine paléo-cérébelleuse. Le fait était d'autant plus caractéristique que les lésions étaient bilatérales, parfaitement symétriques, et que l'intrication des cellules olivaires, néo-cérébelleuses et paléo-cérébelleuses est particulièrement complexe chez l'homme.

seaux. Ces souris ont conservé, malgré l'intoxication, l'usage de leurs pattes.

Inversement, les souris intoxiquées par la Rhodoquine présentent une parésie du train postérieur, mais, par contre, ont conservé la couleur rose normale de leurs téguments. Les vaisseaux sous-cutanés de l'oreille sont rouge vif comme à l'état habituel.

On détermina, pour ce lot de souris, la dose maxima tolérée de Præquine et de Rhodoquine (o g. 002 pour la Præquine ; o g. 004 pour la Rhodoquine) les doses étant calculées en gramme pour 20 grammes d'animal. Ces expériences préliminaires faites, on prit trois lots d'animaux qui furent régulièrement traités parallèlement, l'un recevant une dose déterminée de Præquine, le second recevant une dose déterminée de Rhodoquine, et le troisième, la somme des doses de Rhodoquine et des doses de Præquine administrées aux deux premiers lots.

Les résultats furent les suivants :

a) *Rhodoquine* per os *0,005. Præquine* per os *0,003.*

	Præquine	Rhodoquine	(Præquine + Rhodoquine)
13.9 34 14.9.34	1 sur 1 morte 2 sur 2 mortes	1 sur 1 survit 2 sur 2 mortes	1 sur 1 survit 1 sur 2 survit

b) *Rhodoquine* per os *0,0045. Præquine* per os *0,0025.*

	Præquine	Rhodoquine	(Præquine + Rhodoquine)
21.9.34	3 sur 5 mortes	4 sur 5 mortes	3 sur 5 mortes

c) *Rhodoquine* per os *0,004. Præquine* per os *0,002.*

	Præquine	Rhodoquine	(Præquine + Rhodoquine)
22.9.34 24.9.34 26.9.34	2 sur 2 surviv. 4 sur 5 mortes 1 sur 5 mortes	1 sur 2 survit 1 sur 5 survit 0 sur 5 survit	1 sur 2 survit 3 sur 5 mortes 3 sur 5 mortes

En groupant les résultats des différentes expériences, on arrive au total suivant :

Mortalité par la Præquine seule	11/20
Mortalité par la Rhodoquine seule	8/20
Mortalité par l'association Rhodoquine-Præquine . .	11/20

Ces premiers résultats incitèrent à répéter les expériences sur d'autres lots de souris et en utilisant un plus grand nombre d'animaux. Dans ces nouvelles expériences (octobre-novembre 1934), les produits furent d'abord administrés par voie sous-cutanée.

Un travail préliminaire fixa les doses maxima tolérées par les souris appartenant à l'élevage qui devait servir aux expériences. Ensuite à un premier lot de souris, on injecta la dose maxima tolérée de Præquine ; à un deuxième lot, la dose maxima tolérée de Rhodoquine ; à un troisième lot la même dose de Præquine plus la même dose de Rhodoquine. On obtint les résultats suivants :

Præquine seule	Rhodoquine seule	Præquine + Rhodoquine
5 morts sur 17	5 morts sur 17	2 morts sur 20

Une expérience semblable faite sur le même élevage de souris, mais en substituant la Plasmochine de fabrication allemande à la Præquine de fabrication française, donna des résultats pratiquement identiques :

Plasmochine seule	Rhodoquine seule	Plasmochine et Rhodoquine
7 morts sur 17	5 morts sur 17	4 morts sur 20

Une expérience fut effectuée d'une façon comparable par injections intraveineuses.

Les résultats furent les suivants (les doses injectées sont rapportées à la souris d'un poids moyen de 20 g.) :

Præquine seule	Rhodoquine seule	Præquine + Rhodoquine
o g. 0001 30 souris, 11 morts *o g. 00014* 30 souris, 14 morts *o g. 0002* 30 souris, 30 morts	*o g. 0001* 4 souris, o mort *o g. 00014* 4 souris, o mort *o g. 0002* 30 souris, 8 morts	*o g. 0001 + o g. 0001* 30 souris, 9 morts *o g. 00014 + o g. 00014* 30 souris, 10 morts *o g. 0002 + o g. 0002* 30 souris, 30 morts *o g. 0001 + o g. 0002* 30 souris, 12 morts

Si l'on résume ces derniers résultats, on voit que la toxicité globale du mélange correspond sensiblement à la toxicité particulière du corps le plus toxique dans le mélange.

Par exemple :

Pour 0 g. 0001 de Præquine seule, on a 37 0/0 de morts.
Pour 0 g. 0002 de Rhodoquine seule, on a 27 0/0 de morts.
Pour 0 g. 0001 de Præquine + 0 g. 0002 de Rhodoquine, on a 40 0/0 de morts.

D'autres expériences furent encore réalisées quelque temps plus tard, trois lots de souris reçoivent respectivement :
1) de la Præquine seule,
2) de la Rhodoquine seule,
3) une association Rhodoquine et Præquine avec deux pourcentages différents de chacun de ces corps.

L'injection est faite dans les veines de la queue de manière à introduire 0 cm³ 5 environ par minute d'une solution à 0,05 0/0.

Voici les principaux résultats comprenant la toxicité avec la Præquine seule, la Rhodoquine seule, et une association Præquine-Rhodoquine.

Les doses sont indiquées en milligrammes par souris de 20 grammes.

Præquine seule	Rhodoquine seule	Association Præquine + Rhodoquine
0 mg 14 10 souris, 3 morts *0 mg. 20* 20 souris, 11 morts	*0 mg. 30* 10 souris, 8 morts	*0 mg. 30* (0 mg 10 + 0 mg. 20) 10 souris, 3 morts *0 mg. 34* (0 mg. 14 + 0 mg. 20) 10 souris, 6 morts

On constate là encore que l'association est nettement moins toxique que chacun des deux corps pris séparément.

*
* *

L'hypothèse de travail que nous avons avancée au début peut être énoncée de la façon suivante : *deux substances dont la toxicité atteint électivement des systèmes embryologiquement différents n'associent pas leur toxicité lorsqu'on administre ces deux sub-*

stances simultanément. Nous voyons que les faits viennent confirmer cette hypothèse : chez la souris, l'électivité toxique diffère totalement pour la Præquine et pour la Rhodoquine, la première se montrant toxique pour le mésoderme, la seconde pour l'ectoderme : il en résulte normalement chez cet animal une dissociation complète de la toxicité de ces deux corps.

Par contre, la Præquine et la Rhodoquine ont chez l'oiseau une électivité toxique sensiblement analogue. Il ne doit donc pas y avoir en principe de dissociation toxique. C'est ce qu'ont montré en effet des expériences dont il nous paraît inutile de rapporter ici le détail, qui furent réalisées sur le calfat, par voie buccale et par voie sous-cutanée.

Fait intéressant : dans une expérience plus récente effectuée sur un nouveau lot de souris, on ne constata pas, pour une raison que nous ignorons, la différence d'électivité toxique habituelle; chez les mêmes souris, on put constater qu'il n'y avait pas de dissociation toxique.

Les phénomènes biologiques dépendent de trop nombreux facteurs pour être constants. Mais une loi, même en biologie, doit se montrer constante pour être acceptée. Or, la contre épreuve apportée par ces dernières expériences semble devoir permettre d'ériger en loi l'hypothèse formulée au début de ce travail.

*
* *

Chez l'homme, nous avons vu que l'électivité toxique diffère totalement pour la Præquine et la Rhodoquine; ce sont d'ailleurs les constatations cliniques qui nous ont amené à réaliser l'étude précédente.

Nous avons maintenant utilisé, sur une très large échelle, en thérapeutique, l'association Rhodoquine-Præquine. Cette association s'est toujours montrée remarquablement tolérée.

L'expérimentation humaine ne permet pas de chercher les limites de tolérance comme l'expérimentation animale. Nous trouvons cependant un remarquable élément d'étude dans la confrontation des expériences suivantes.

Nous avons montré autrefois que les gamétocides prescrits *après* traitement par la quinine ou la quinacrine se montrent moins toxiques que lorsqu'un traitement mixte schizonticide-gamétocide est administré d'emblée. Or, des expériences ont été réalisées à l'étranger visant, pour des raisons d'ordre pratique, au traitement simultané du paludisme par l'atébrine (= quinacrine) et la plasmochine (= præquine), en associant ces deux corps dans la proportion de 10 à 1.

Tonicello (en Italie) (1) traite ainsi 12 malades. Un reçoit o g. 40 d'Atébrine + o g. 04 de Plasmochine par jour. Huit reçoivent o g. 30 d'Atébrine + o g. 03 de Plasmochine; enfin trois reçoivent o gr. 20 d'Atébrine + o g. 02 de Plasmochine. Ces doses sont administrées en plusieurs fois dans la journée. Certains malades reçoivent en même temps de l'Adrénaline. Le traitement dure en principe 5 jours. Or, parmi les malades ayant reçu o g. 30 d'Atébrine + o g. 03 de Plasmochine par jour, trois présentèrent des phénomènes d'intolérance accusée avec cyanose : deux le quatrième jour, un le cinquième jour du traitement (soit respectivement après 3 et 4 jours de traitement). D'autres auteurs (2), aux mêmes doses, observèrent également des signes d'intolérance avec cyanose et palpitations cardiaques. Il est juste d'ajouter que de tels troubles ont toujours disparu en quelques jours sans autre incident.

Voici par comparaison l'expérience thérapeutique la plus voisine que nous puissions mettre en parallèle. Elle est extraite du groupe d'expériences réalisées à Oued Zerga (en collaboration avec R. Dupoux, Belfort et Ch. Henry) en 1935 en Tunisie.

240 personnes furent soumises à un traitement curatif comportant l'administration quotidienne simultanée chez l'adulte de o g. 30 de Quinacrine + o g. 03 de gamétocide sous forme de l'association Rhodoquine-Præquine. Les enfants reçurent des doses relativement supérieures jusqu'à 12 ans, et la même dose que l'adulte à partir de 12 ans. La durée du traitement était de 4 jours. Il faut ajouter qu'il s'agissait de populations très débilitées par un Paludisme d'une sévérité exceptionnelle et qui se montrèrent autrefois particulièrement sensibles aux médicaments gamétocides ; en outre, l'administration des traitements de masse dans le bled obligeait à administrer les produits en une seule fois, souvent à jeun, l'absorption médicamenteuse devant être faite quand l'infirmier arrivait et en sa présence. Or, on sait l'importance qu'il y a, pour la bonne tolérance des médicaments antipaludiques, à les administrer en plusieurs fois, et pendant les repas. L'habitude que nous avions déjà à cette époque de l'association Rhodoquine-Præquine nous autorisait pourtant à appliquer cette thérapeutique. De telles conditions défectueuses dans l'administration des médicaments se traduisirent par quelques légers troubles gastro-intestinaux, d'ailleurs sans conséquence. Il n'y eut cependant jamais, chez aucun des 240 malades ainsi traités, un seul symptôme d'intolérance générale, en particulier jamais de cyanose.

(1) Tonicello. « L'atebrina e la plasmochina nella cura della malaria ». *Rivista di Malariologia*, 1934, t. XIII, pp. 474-480.

(2) Chopra and Wahed. « Toxic effects produced by combined treatment with Atebrin and Plasmochin » *Ind. Med. Gaz.*, 1934, n° 4, p. 113.

L'association Præquine-Rhodoquine se montre donc, aux mêmes doses totales, remarquablement mieux tolérée que l'un des produits administré seul.

*
* *

Il reste un dernier point. Les activités de la Præquine et de la Rhodoquine s'associent-elles? Il était logique de le penser. Des expériences ont permis de le démontrer à la fois sur le Paludisme de l'oiseau et chez l'homme. Il serait trop long de les rapporter ici.

*
* *

Nous avons fixé, autrefois, la posologie des médicaments gamétocides aux doses de o g. o3 par jour pendant trois jours. Nous montrerons ultérieurement pour quelles raisons il est toujours inutile de dépasser ces doses et il n'est même le plus souvent pas nécessaire de les atteindre. Or, cette posologie a été depuis deux ans appliquée sur une très large échelle en de nombreux pays sans que jamais on ait eu à lui rapporter des troubles toxiques, si minimes soient-ils. En associant la Rhodoquine et la Præquine, on s'éloigne encore plus des doses toxiques. On voit combien l'utilisation de ces médicaments, d'un maniement délicat, il y a peu d'années encore, devient ainsi progressivement de plus en plus anodine sans perdre de son efficacité.

L'HEXACHLORÉTHANE DANS LA LUTTE CONTRE LES MOUSTIQUES

Par R. MAY

Introduction

Si l'on fait une étude bibliographique d'ensemble sur la lutte chimique contre les Moustiques, on constate que, jusqu'ici, la lutte contre les larves et nymphes de ces Insectes a revêtu trois formes principales.

La première consiste à intoxiquer et suffoquer les larves et nymphes au moyen d'huiles diverses qui agissent surtout par voie du système respiratoire.

La deuxième est basée sur l'ingestion par les larves de substances toxiques, notamment le trioxyméthylène et le Vert de Paris.

La troisième est la dissolution dans l'eau de substances telles que du CS_2, de l'iode, etc... qui ne sont pas supportées par les larves et nymphes et les détruisent.

Chacune de ces méthodes a ses inconvénients. Les huiles souillent l'eau et la rendent impropre à beaucoup d'usages, entre autres pour l'arrosage des légumes. Les organismes qui se trouvent dans l'eau traitée, et notamment les poissons, peuvent être détruits. L'huile ne pénètre pas bien dans les agglomérats d'herbes et d'algues. Enfin les femelles Moustiques pondeuses sont écartées et incitées à rechercher des gîtes de ponte nouveaux souvent inaccessibles.

L'emploi des poudres larvicides arsenicales présente un certain danger d'empoisonnement pour l'Homme et les animaux. Le trioxyméthylène et les produits similaires sont assez coûteux. D'autre part le simple poudrage n'est utile que contre les larves d'Anophèles, qui mangent en surface ; seul le brassage en profondeur détruit les larves des *Culex* et des *Aëdes-Stegomyia*. Les nymphes ne sont pas tuées.

La dissolution de substances toxiques dans l'eau est toujours très coûteuse car toute la masse d'eau doit en contenir. Il y a de plus un certain danger d'intoxication des animaux ou de l'Homme qui boit de l'eau ainsi traitée, ainsi que pour les formes animales et végétales qui y vivent.

Nous avons donc cherché un produit qui réunirait les avantages des huiles avec ceux des poudres larvicides, qui serait applicable dans des conditions très variées, qui pourrait être mis entre des mains peu expérimentées, et dont le prix de revient ne serait pas excessif.

Afin de découvrir une substance particulièrement toxique pour les Moustiques, nous avons commencé notre expérimentation en essayant l'effet de diverses substances sur les formes adultes. Il est inutile de passer en revue celles qui ne nous ont donné que des résultats négatifs ou partiellement positifs. Il suffit de dire que la substance qui nous a semblé le mieux réunir les conditions voulues est l'hexachloréthane, C_2Cl_6.

L'hexachloréthane tue directement les Moustiques adultes qui se trouvent en présence de l'air dans lequel il se sublime.

Des Moustiques adultes qui se trouvent dans une atmosphère close contenant une dose minimum de 0 g. 0043 d'hexachloréthane par 10 litres d'air sont tués au bout de 2 h. 30. Avec une dose de 0 g. 070 par 10 litres d'air, les Moustiques meurent apres 1 h. 30. Ces doses n'agissent que dans une atmosphère non renouvelée, ce qu'il est difficile, mais non pas impossible, d'obtenir dans la pratique.

Ce fait restreint pourtant jusqu'à un certain point l'application de l'hexachloréthane dans la lutte contre les Moustiques adultes dans les habitations. De toute façon le gaz qu'il dégage par sublimation n'est pas nocif pour l'Homme ou d'autres Mammifères (Rat blanc).

La lutte contre les larves et nymphes.

La lutte contre les Moustiques adultes n'offre qu'un faible intérêt par rapport à celle contre les larves et nymphes, seule vraiment efficace. Ici une observation nous a mis sur la bonne voie : des récipients contenant de l'eau dans laquelle se trouvaient quelques nymphes du Moustique *Ochlerotatus nemorosus* avaient été exposés pendant 24 heures à de l'air imprégné d'hexachloréthane. Après ce laps de temps les nymphes ont été trouvées mortes dans l'eau.

Cette expérience montre que l'air saturé d'hexachloréthane, léthal pour les Moustiques adultes, l'est aussi pour leurs formes aquatiques, lorsqu'elles se trouvent dans de l'eau exposée à cet air.

Mais cette action léthale ne se fait sentir dans l'eau qu'à partir d'une certaine concentration de l'hexachloréthane dans l'air. Ainsi dans toutes les cloches, sauf celle contenant 0 g. 0043 d'hexachloréthane par 10 litres d'air, les nymphes dans l'eau des récipients étaient toutes mortes. Elles vivaient encore dans l'eau du récipient sous la cloche ne contenant que 0 g. 0043 d'hexachloréthane par 10 litres d'air.

De plus, de l'hexachloréthane sous forme de cristaux, mis sur de l'eau contenant des larves de Moustiques et exposée à l'air libre, n'affecte pas ces larves.

Il s'ensuit donc que, pour agir, l'hexachloréthane doit se trouver sous forme d'une nappe de gaz sans interstices à travers lesquels les larves et nymphes puissent venir respirer de l'air. Quand l'hexachloréthane est mis à même la surface de l'eau sous forme de cristaux, ces interstices existent ; de plus l'hexachloréthane ne s'étale pas.

Cette notion d'une lutte par un gaz contre les larves et nymphes de Moustiques est nouvelle. Pour la réaliser nous avons eu l'idée d'incorporer à l'hexachloréthane une substance inerte, finement broyée et dont chaque grain, flottant sur l'eau, serait entouré d'une couche d'hexachloréthane se sublimant rapidement et formant ainsi un gaz. La méthode des poudrages a été employée par Roubaud (1) (1920), et d'autres par la suite, pour étaler et véhiculer des poisons

(1) Roubaud E., 1920. Emploi du trioxyméthylène en poudre pour la destruction des larves d'Anophèles. *C. R. Acad. Sci.*, t. 170, p. 1521-1522.

devant être ingérés par les larves. Roubaud a étalé, sur la surface de l'eau contenant des larves de Moustiques, une poudre contenant un principe toxique, destiné à être ingéré (trioxyméthylène) et un véhicule inerte (farine ou craie en poudre). Mais dans le cas présent la poudre n'est pas ingérée ; elle sert uniquement de support au gaz toxique pour les larves et les nymphes.

Nous avons adopté le talc comme véhicule à cause de sa flottabilité et de son prix peu élevé. L'expérience nous a montré que l'hexachloréthane pur est très difficile à réduire en poudre fine. Aussi avons-nous adopté la méthode suivante : l'hexachloréthane est dissous dans un léger excès d'un solvant, en l'espèce du trichloréthylène. Puis nous ajoutons du talc sous forme de poudre très fine, nous mélangeons, et nous volatilisons le trichloréthylène par exposition à l'air.

Le mélange sec obtenu est broyé en poudre impalpable et tamisé. Comme proportions nous nous sommes arrêté à 66 o/o d'hexachloréthane et 33 o/o de talc. Ce choix a été déterminé par le résultat des expériences.

Pour la fabrication industrielle il sera naturellement nécessaire de récupérer le trichloréthylène par une distillation sous pression réduite à une température très faible.

Dans des vases en verre contenant environ 1 litre d'eau nous plaçons des larves obtenues par ponte dans des récipients. L'eau est la même que celle où ont été pondues et où ont grandi les larves. Le mélange contenant l'hexachloréthane est saupoudré en surface au moyen d'un soufflet, de telle façon que la poudre couvre uniformément la surface de l'eau.

Aussitôt après le poudrage, les larves d'Anophèles quittent la position horizontale à la surface de l'eau et prennent une position perpendiculaire à elle. Elles cessent les mouvements buccaux qu'elles font normalement. Toutes les larves, Anophèles et Culex, font des mouvements spasmodiques, comme si elles étouffaient et cherchaient à respirer. Elles ne plongent plus quand on s'approche brusquement, ainsi qu'elles le font normalement. Les larves de Culex plongent vers le fond en se mordant le siphon, où se produit l'irritation première, ce qui leur donne une forme d'arceau.

L'effet toxique de l'hexachloréthane se fait sentir sur les larves immédiatement après le poudrage. Mais la mort ne survient, d'après les individus, qu'au cours des 2 heures qui suivent.

Au bout de ce laps de temps, on peut considérer toutes les larves comme étant détruites, l'infime minorité qui est encore vivante étant irrémédiablement condamnée. Mais si la poudre était balayée par le vent ou enlevée au bout d'une heure, une très grosse proportion des larves serait déjà morte ou agonique.

L'effet du mélange hexachloréthane-talc est radical. Toutes les larves sans exception, Culex ou Anophèles, sont tuées au bout d'un temps relativement court. L'effet ici est dû, non pas à la gêne mécanique que provoque une poudre fine dans la respiration des larves, mais à l'action extrêmement toxique du gaz hexachloréthane sur celles-ci.

La question des nymphes de Moustiques doit également attirer notre attention. Il est avéré que les poudres arsenicales, agissant par voie digestive, ne peuvent avoir aucun effet toxique sur les nymphes de moustiques, qui ne prennent aucune nourriture. Seules jusqu'ici les huiles avaient une action positive, car elles provoquent le même effet sur les nymphes que sur les larves, par leur action toxique et suffocante.

L'hexachloréthane, comme les huiles, agit aussi bien sur les nymphes que sur les larves. Agissant par voie respiratoire sur le système nerveux, cette substance provoque une paralysie, aussi bien chez l'une que chez l'autre forme. Mais la concentration de l'hexachloréthane dans le mélange hexachloréthane-talc doit être plus forte pour tuer les nymphes que les larves.

Ceci semble dû au fait que les nymphes projettent avec plus de force que les larves leurs tubes respiratoires au-dessus de la couche superficielle de l'eau dans laquelle elles se trouvent. Si la couche de gaz toxique est faible, elle suffit pour tuer les larves, mais non pas les nymphes, qui ont plus facilement accès à l'air pur au-dessus de cette couche.

Ainsi, alors qu'une très mince couche du mélange hexachloréthane-talc suffit pour tuer toutes les larves et presque toutes les nymphes, il faut une couche suffisamment épaisse pour se débarrasser de la totalité des nymphes.

On constate que même au laboratoire le mélange hexachloréthane 50 o/o - talc 50 o/o ne suffit pas pour détruire les nymphes, alors qu'il tue les larves. Le mélange hexachloréthane 66 o/o, talc 33 o/o, par contre, détruit à la fois les larves et les nymphes.

Essais dans la nature

Le mélange hexachloréthane 66 o/o, talc 33 o/o élimine radicalement toutes les larves et nymphes de Culex, en ne nuisant ni aux petits Crustacés, ni aux plantes aquatiques (Lemnas) de surface. Par contre des mélanges contenant moins d'hexachloréthane ne sont pas efficaces dans la nature, et sont à rejeter.

Nous avons dit plus haut que l'un des inconvénients des huiles dans la lutte antilarvaire est qu'elles écartent les femelles Moustiques pondeuses et que celles-ci sont incitées à rechercher des gîtes

de ponte nouveaux souvent inaccessibles. Ceci n'est pas le cas pour l'hexachloréthane qui se sublime rapidement. Quant au talc, substance neutre, il n'incommode pas les femelles pondeuses, et il est d'ailleurs balayé rapidement par le vent.

Pour de petites quantités d'eau contenues dans des bassins, jarres et autres petits récipients, il suffit de très petites quantités du mélange *h2-t1* pour détruire toutes les formes aquatiques des Moustiques. Pour les grandes masses d'eau il nous a semblé utile de déterminer la quantité du mélange nécessaire pour une surface donnée.

Par temps de vent très léger, nous avons poudré un dépôt d'eau de pluie, en Camargue. Nous avons pesé la quantité du mélange *h2-t1* employée, et avons mesuré la surface recouverte, après avoir vérifié avec l'épuisette la présence de très nombreuses larves de Culex.

Partie délimitée par de la terre et poudrée au soufflet.

Surface saupoudrée : 36 m. de long × 1 m. 75 de large en moyenne = 63 mètres carrés.
Quantité de poudre employée : 3 kg. 560.
Quantité de poudre par 100 m^2 : 5 kg. 650.
Temps passé : 40 minutes.
Temps passé pour 100 m^2 : 63 minutes.

Partie délimitée par de la terre et poudrée à la poudreuse.

Surface saupoudrée : 28 m. de long × 1 m. 50 de large en moyenne = 42 m^2.
Quantité de poudre employée : 2 kg.
Quantité de poudre par 100 m^2 : 4 kg. 760.
Temps passé : 20 minutes.
Temps passé pour 100 m^2 : 47 minutes.

Ainsi, par 100 m^2 on emploie avec la poudreuse un kilo du mélange *h2-t1* en moins qu'avec le soufflet et l'on gagne un quart d'heure sur ce dernier procédé. Il semble qu'avec une soufreuse ordinaire ont irait beaucoup plus vite en n'employant pas beaucoup plus de poudre.

De toutes façons, quel que soit le procédé employé, les larves sont tuées.

Le lendemain du poudrage, aussi bien dans la partie poudrée au soufflet que dans celle poudrée avec la poudreuse, de nombreux coups d'épuisette n'ont pas ramené une seule larve ou nymphe vivante, mais seulement quelques cadavres de larves.

Il n'a pas été observé d'action néfaste du produit sur la végétation aquatique, les petits invertébrés aquatiques, ni sur les poissons, dans les conditions des expériences.

Résumé et Conclusions

Notre nouvelle méthode consiste à détruire les larves et les nymphes par le gaz qui est produit à partir d'hexachloréthane solide mis sur la surface de l'eau mélangé à un véhicule, qui se sublime rapidement.

Nous décrivons le mode de préparation du mélange hexachloréthane-véhicule, en l'espèce du talc en poudre fine. Nous nous sommes arrêté à la formule hexachloréthane 66 o/o, talc 33 o/o ($h2$-$t1$). Ce mélange détruit non seulement les larves, comme des mélanges contenant moins d'hexachloréthane, mais aussi la presque totalité des nymphes. Nous avons fait des essais comparatifs avec des produits à base d'arsenic et avec des mélanges contenant un pourcentage plus faible d'hexachloréthane.

Le mélange hexachloréthane-talc paraît pénétrer dans les formes aquatiques des Moustiques par voie du système respiratoire, mais son action semble être paralysante et agir en dernier lieu sur le système nerveux.

Une simple couche du mélange hexachloréthane 2/3, talc 1/3, sur l'eau, dans la nature, suffit pour détruire en quelques heures toutes les larves et la presque totalité des nymphes, même s'il s'en trouve des centaines de milliers dans cette eau.

Les avantages de cette méthode sur celles employées jusqu'à présent sont les suivants : elle ne souille pas l'eau et ne la rend pas impropre aux usages domestiques ou à l'arrosage des légumes. Elle ne détruit pas les organismes qui se trouvent dans l'eau traitée. Le mélange pénètre bien dans les agglomérats d'herbes et d'algues. Les femelles Moustiques pondeuses ne sont pas écartées définitivement et incitées à rechercher des gîtes de ponte nouveaux, souvent inaccessibles. Le mélange $h2$-$t1$ n'est pas toxique pour l'Homme et les animaux. Il détruit les larves et les nymphes de toutes les espèces Culex, Anophèles, Aëdes-Stegomyia, etc..., enfin c'est un procédé qui n'est pas très coûteux.

Le mélange hexachloréthane-talc est un produit qui réunit les avantages des huiles avec ceux des poudres larvicides.

Comme les autres méthodes chimiques employées jusqu'ici, il faut en faire usage à intervalles réguliers pendant la saison de reproduction des Moustiques. Mais son innocuité permet de la mettre entre des mains peu expérimentées.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 12 NOVEMBRE 1935

PRÉSIDENCE DE H. POISSON, VICE-PRÉSIDENT

Communications

NOTE SUR LA FILARIOSE DES TOHO MALGACHES

Par H. POISSON

Ayant eu l'occasion récemment d'autopsier un grand nombre de Toho (*Eleotris Legendrei*, PELLEGRIN) des ruisseaux des environs de Tananarive, j'ai constaté qu'un grand nombre d'entre eux environ 80 o/o étaient parasités par des Nématodes du genre *Filaria* se trouvant soit dans la cavité péritonéale soit plus rarement dans le tronc conjonctif sous-cutané au voisinage de branchies et exceptionnellement ailleurs.

Ces nématodes mesurent 7 cm. 1/2 à 8 cm. 1/2 de long sur 3/4 de millimètre. Ils sont de couleur rouge. La bouche est nue. Ce ne sont donc pas des *setaria*. Le corps est uniformément calibré et sans plaque chitineuse comme cela a lieu chez les *Onchocerca*. Ce sont donc des *Filaria* vraies mais il m'est impossible de dire à quelle espèce peuvent être rapportés ces parasites qui demandent à être déterminés par un spécialiste.

A la séance du 8 octobre 1914 (1) le docteur SALVAT avait fait à la S. S. M. M. une communication sur la distomatose du Toho malgache (qu'il nommait *Gobias plenatus*, mais que je n'ai pu retrouver dans la monographie de PELLEGRIN) mais j'ai retrouvé dans le lot de Toho examiné un type net de cette affection tel que SALVAT l'a décrit et c'est une pièce de distomatose que je vous montre ici.

Le docteur SALVAT l'avait rapporté au genre *Fasciolopsis*.

(1) P. 48, 10e vol.; 2e sem. 1914.

NOTE SUR UN CAS DE MÉNINGITE A PNEUMOCOQUES A FORME ENKYSTÉE

Par H. BODET

Rasoanaravelo, femme de 41 ans, entre à l'Hôpital de Befelatanana, le 2 septembre, pour gastralgie.

Elle se plaint d'une sensation de brûlure épigastrique, survenant à n'importe quel moment de la journée, sans aucun rapport avec l'heure des repas. Il y a parfois des nausées et quelques vomissements alimentaires.

Cette gastralgie remonterait à deux semaines environ.

Rien, dans les antécédents de la malade, n'indique une affection gastrique antérieure. Elle jouit d'une bonne santé habituelle, à part quelques rares accès palustres, sans retentissement appréciable sur sa rate qui dépasse légèrement les fausses côtes. Le ventre est souple, la langue légèrement saburrale, pas de tumeur dans la région épigastrique, que l'on peut palper profondément sans provoquer de douleurs. Selles quotidiennes et normales; on y trouve seulement quelques œufs d'ascaris et des *strongyloïdes stercoralis*.

Dans les urines, ni sucre ni albumine.

Une prise de sang est effectuée, la réaction de Vernes au péréthynol donne 4.

En même temps que la gastralgie, la malade accuse une légère céphalée, ne s'accompagnant d'aucune autre manifestation : le signe de Kernig est négatif, et il n'existe aucune indication de ponction lombaire.

Pendant les 8 jours d'hospitalisation, la température n'a jamais dépassé 36,8. Le pouls est un peu ralenti, à 60°. Or pendant toute une semaine, cette femme, mise au régime lacté, mène une vie absolument normale, quittant son lit aussitôt après la visite, bavardant avec ses voisines pendant toute la journée. Elle ne se plaint que d'une légère céphalée, sans localisation précise, mais persistante, que ne calment pas les anti-névralgiques usuels. Elle mange sans grand appétit, mais les vomissements n'ont pas reparu depuis son entrée.

Le 9 septembre, dans l'après-midi, survient un petit drame familial. On annonce à la malade que sa fille âgée de 20 ans a quitté le domicile de ses parents et n'a pas reparu depuis 2 jours. Cette mauvaise nouvelle l'affecte profondément. Le lendemain, à la visite du matin, elle est en pleurs dans son lit. Pendant que l'on raconte l'événement de la veille, elle a un vomissement spontané. La température était alors de 36°8. A la contre-visite du soir, la température est de de 36°4, les vomissements du matin ne se sont pas reproduits et la malade a pu boire du lait Mais elle ne s'est pas levée de son lit et elle présente un certain degré de prostration qui peut être mis sur le compte de son chagrin.

Mais cette prostration n'est en réalité que le début d'un coma qui s'installe rapidement et, à 11 heures du soir, la malade expire sans avoir repris connaissance.

A l'autopsie, liquide céphalo-rachidien sous tension modérée, clair, méninges légèrement congestionnées, sans adhérences.

Mais en incisant les méninges de la région occipitale, on découvre, à la base du cervelet, une collection purulente enkystée, de la grosseur d'une noix, entourée d'adhérences solides. Du pus, épais et verdâtre, sort en jaillissant de cette poche. A l'examen du pus, très nombreux pneumocoques.

Il s'agit donc d'une méningite à pneumocoques, enkystée, qui a vraisemblablement débuté vers le milieu d'août et qui a évolué à bas bruit pendant une vingtaine de jours sans autres symptômes que deux d'un méningisme très léger : nausées, et céphalée atténuée.

A noter la terminaison rapide et brutale de cette méningite, qui, pendant toute la durée de l'hospitalisation, a été complètement apyrétique.

NOTE SUR UN CAS DE CHARBON PESTEUX

Par H. BODET

Il s'agit d'un homme de 40 ans, hospitalisé le 29 septembre à Befelatanana comme suspect de peste bubonique. Il présente en effet, dans la région inguino-crurale droite, un volumineux bubon, avec température à 40°2. Une ponction du bubon donne de nombreux b. Yersin. Le malade meurt le lendemain, 5 jours après le début de l'affection.

Le seul intérêt de ce cas réside dans la présence, à la face postérieure du tiers inférieur de la cuisse droite, un peu au-dessus du creux poplité, d'une escarre géante, mesurant 8 cm. sur 5 cm. de forme assez régulièrement ovalaire.

Cette escarre, de couleur noirâtre, est sèche, dure, parcheminée, résonnant comme une plaque de bois sous le choc d'une chiquenaude. A la périphérie de cette plaque, les tissus œdématiés forment comme une cocarde rouge sombre et présentent quelques phlyctènes remplies de liquide louche. Des frottis de ce liquide sont restés négatifs au point de vue microbien.

Toutefois, un frottis fait avec la sérosité provenant du grattage, au niveau du sillon de séparation de l'escarre avec les tissus œdématiés, montre la présence de streptocoques, de staphylocoques, et de quelques coco-bacilles agramiens, vraisemblablement des b. Yersin.

Le malade qui, malgré un état général très mauvais, a conservé toute sa lucidité, raconte qu'il avait été piqué 8 jours auparavant

à la cuisse droite, par une branche de bois mort, alors qu'il travaillait dans son champ.

Le surlendemain, aurait apparu une petite plaie à l'endroit de la piqûre, en même temps que se déclarait un fort accès de fièvre avec frissons et céphalée. Puis, très rapidement, les ganglions inguinaux-cruraux étaient devenus le siège d'une tuméfaction très douloureuse. La lésion cutanée et l'adénopathie auraient suivi une marche parallèle, pour devenir l'une, l'escarre étendue, l'autre, le bubon, tels qu'on les observe actuellement.

Il s'agit bien d'un charbon pesteux de dimensions géantes. L'explication du malade (piqûre par un végétal) est très certainement inexacte, car les Malgaches, qui connaissent fort bien la peste bubonique, donnent souvent sur l'origine du bubon les explications les plus diverses et parfois les plus étranges.

Dans le cas qui nous occupe, il aurait pu s'agir de pustule maligne charbonneuse. Mais la présence indiscutable de b. Yersin dans le bubon et au niveau de l'escarre, ne laisse aucun doute sur la nature réellement pesteuse de cette lésion cutanée, dont une photographie est ci-jointe.

NOTE SUR UN CAS DE NEUROFIBROMATOSE GÉNÉRALISÉE

Par M. BRUN

A propos d'un cas de neurofibromatose, nous signalons la fréquence relative de cette affection chez les Malgaches. Rien qu'au cours de ces six derniers mois, nous avons relevé quatre cas dans les salles de médecine de Befelatanana, à l'occasion d'affections diverses qui avaient motivé l'hospitalisation des malades : paludisme chronique, brightisme, affections pulmonaires. Les quatre cas en question ont été observés chez des hommes de plus de 40 ans, ne présentant ni signes ni stigmates de spécificité, ayant un indice Vernepéréthynol dans le sang : o. En ce qui concerne la nature familiale de cette affection établie à l'heure actuelle, nous n'avons pu avoir aucune donnée de la part de ces malades. Mais chez tous le début aurait été congénital.

Nous avons fait photographier un de ces malades, chez qui l'intérêt réside dans la généralisation de l'affection. Il s'agit d'un homme de 58 ans, entré à l'hôpital à la fin de juillet dernier à l'occasion d'un épisode pulmonaire aigu dans un état de cachexie avancée, vivant depuis des années avec une neurofibromatose généralisée sans le moindre trouble sensitif, psychique, squelettique ou autre.

Les tumeurs cutanées que l'on observe chez ce malade se présentent sous la forme de tumeurs circonscrites, quelques-unes peu saillantes, les autres plus nombreuses, pédiculées. Elles siègent sur toute la surface du corps, surtout sur le tronc, mais elles ne sont pas rares à la face, au cuir chevelu et même sur les membres (localisation considérée comme très rare). Leur répartition est asymétrique, leur nombre considérable (plusieurs centaines).

Leur couleur est celle de la peau. Leur volume varie d'un grain de chènevis à celui d'une grosse noix.

Au niveau de la plupart des troncs nerveux superficiels, l'exploration mettait en évidence d'autres tumeurs, ovoïdes, mobiles dans le sens tranversal, fixées dans le sens longitudinal, de consistance nettement plus dure que celle des tumeurs cutanées.

Enfin un dernier symptôme était observé : une pigmentation, se manifestant sous la forme de taches brun foncé, irrégulières, siégeant à la racine des membres.

NOTE A PROPOS D'UNE MONSTRUOSITÉ FŒTALE

(Monstre double envoyé par le docteur Weisgerber d'Antsirabe)

Par H. POISSON

Il s'agit d'un monstre double autositaire, type sycéphalien. Il y a deux corps avec, pour chacun d'eux, deux bras et deux jambes ; et une tête double, mais les deux troncs sont unis depuis l'ombilic.

Les deux têtes et les deux cous sont soudés.

La tête est remarquable parce que les deux faces sont directement opposées l'une à l'autre, chaque face étant formée de deux demi-faces de chaque frère jumeau.

Il y avait un seul placenta avec un cordon se divisant à 20 cm. du placenta.

La mère était à sa 5[e] grossesse. Elle a toujours eu des accouchements normaux.

Présentation de la pièce et de photographies avec radiographies faites par M. Raharijaona.

SÉANCE DU 17 DÉCEMBRE 1935

PRÉSIDENCE DE M. POISSON, VICE-PRÉSIDENT

Communications

A PROPOS D'UN CAS DISCUTABLE DE SCARLATINE A TANANARIVE

Par M. BOYÉ

Récemment ROBERT signalait un cas de scarlatine à Tananarive dans une note très succincte à la Société de Pathologie Exotique (1) ; en tête de cette observation figurait un bref rappel des rares cas « sporadiques » enregistrés antérieurement, sur la foi — toute relative ; notait l'auteur — des statistiques officielles.

On pourrait être tenté, en présence d'une description aussi sommaire, de faire à l'égard du diagnostic porté des réserves semblables, car ni l'exanthème, ni la desquamation tardive, en doigts de gants aux extrémités ne permettent, en dehors de la notion d'épidémie régnante, d'assurer la conviction. Très démonstrative dans ce sens nous paraît l'observation personnelle ci-après :

La fillette de L. ., 8 ans, de tempérament lymphatique présentait le 30 octobre dernier de l'anorexie et un léger mal à la gorge.

Le lendemain la fièvre montait à 38°5 sans autre symptôme marquant dans la nuit suivante, le nez de l'enfant coulait un peu, lorsque celle-ci était assise, sans coryza vrai, ni toux, ni larmoiement.

Le 1er novembre la fièvre dépassait 39° et la maman constatant des rougeurs sur le ventre appelait le médecin.

A ce premier examen, la petite malade se présenta avec un bon état général ne concordant pas avec la température ; elle se plaint vaguement des oreilles, aucun écoulement n'est constaté ; la pression aux mastoïdes, la traction des pavillons sont indolores.

Pas de larmoiement, pas de toux. Rien à l'auscultation des poumons.

La langue est très saburrale, à enduit visqueux, la gorge est normale ; les amygdales chroniquement hypertrophiées sont plutôt pâles ; l'enfant ne souffre plus de la gorge.

Un exanthème prurigineux siège aux aines, au ventre, sur les lombes et les fesses ; l'anus centre une aire rouge uniforme d'environ 7 à 8 cm. de diamètre ; l'éruption paraît s'étendre vers le haut et sur les membres

inférieurs ; elle est caractérisée par un semis très dense et régulier des petites papules miliaires rouges à sommet légèrement acuminé et grenu au toucher sur un fond de peau rose sans excès. L'ensemble est d'aspect sec grâce à des fines squames disséminées parmi les éléments éruptifs ; d'après la mère, l'enfant aurait naturellement la peau sèche.

Le 2 novembre la température se maintient au-dessus de 39° ; l'éruption plus rouge s'est généralisée à tout le tronc, aux membres, mais plus discrètement sur ces derniers ; elle domine aux plis, aines, aisselles, cou, en bandes plus foncées ; la face est épargnée ; le caractère prurigineux de l'exanthème est passé au second plan, sinon disparu.

La pointe de la langue se dépouille et tranche en rouge vif sur l'enduit saburral postérieur.

Gorge toujours intacte. Même état général. Anorexie complète.

Le 3, la température tombe au-dessous de 39° — l'éruption est étalée sur les téguments, la moitié antérieure de la langue est dégagée ; rouge vif, framboisée ; une stomatite s'est déclarée, respectant la gorge. Sur le fond rouge uniforme, de petites ulcérations superficielles à fine pellicule blanc bleuâtre sont disséminées à la face interne des joues et débordent sur la face muqueuse externe des lèvres où elles prennent un aspect sec et croûteux.

Le 4, la température continue à décroître et oscille autour de 38°, la teinte de l'exanthème a viré au vieux-rose laissant mieux apparaître les fines squames pityriasiques coexistantes ; la stomatite persiste, la langue est entièrement dépouillée, tranchant en rouge sombre sur la pâleur de la face.

Le 5, la température tombe au-dessous de 38°, la malade a faim. Sur le corps la desquamation domine sur l'exanthème presque effacé. Au pouce droit s'ébauche un lambeau de doigt de gant (à noter que l'enfant tête son pouce) ; les ulcérations buccales diminuent, les lèvres desquament franchement, la bouche est toujours très rouge.

Pas d'albuminurie.

Le 6, le 7 et les jours suivants la température a rapidement rejoint le niveau normal autour de 37° ; la malade a repris progressivement l'alimentation, la stomatite est guérie, la langue très nette. La desquamation est générale à squames bien apparentes ; les mains se dégantent franchement.

Ce n'est que le 10 que la desquamation s'amorce aux pieds, alors qu'elle est terminée au tronc.

Le 15, toujours pas d'albuminurie, la desquamation des mains est terminée, celle des pieds évolue très lentement et sera encore apparente le 24 (26e jour de la maladie).

Entre temps, le 18 novembre (20e jour), la convalescence paraissant jusque-là normale, on découvre un gros ganglion sous angulo-maxillaire à droite qui s'était développé insidieusement ; le volume est déjà celui d'un œuf de pigeon, il y a de l'empâtement de périadénite, sans fluctuation. Cet élément en activité est accompagné d'un cortège, à droite et à gauche du cou, de petits ganglions durs déjà constatés avant la maladie. L'enfant est pâle et d'appétit médiocre. Du sirop iodotanique est prescrit.

Dès le lendemain une violente réaction fébrile se produit, accompagnée d'un rash thoracique antérieur, d'aspect morbilliforme et de courte durée (quelques heures).

Dans la nuit l'enfant a plus de 40° et fait une convulsion. Enveloppements froids.

Le lendemain tout rentre rapidement dans l'ordre ; le ganglion qui avait continué à grossir diminue lentement de volume, et n'a toujours pas tendance à suppurer, malgré une formule leucocytaire comportant une polynucléose élevée pour un enfant de cet âge (70 o/o).

L'enfant conserve un facies adénoïdien plus marqué qu'avant la maladie et le ganglion ne rétrocèdera que très lentement les jours suivants malgré la reprise de l'état général et de l'appétit.

Discussion.

Peut-on nommer « scarlatine » une telle évolution pathologique?

Notons auparavant que l'étiologie est muette : aucun indice d'épidémie régnante ni de cas sporadique local connu : il n'y a même pas ici le fait noté par Robert dans sa relation, à savoir que son malade était arrivé de France depuis deux mois environ ; notre malade a déjà 7 mois de séjour à Tananarive; par ailleurs aucun toxique alimentaire ou sérique n'a pu être mis en évidence.

Mais que penser des symptômes ? L'exanthème et l'énanthème sont franchement du type « scarlatine », la langue fut typique et la stomatite souvent signalée par les auteurs (mais comme équivalent de l'angine, il est vrai) n'y contredit pas.

Il faut donc éliminer tout de suite, rougeole, rubéole et 4e maladie ; la rubéole s'accompagne d'éruption de la face et n'a pas d'énanthème, l'adénopathie cervicale y compte comme phénomène marquant et précoce (et non comme complication tardive, comme dans notre cas); dans la 4e maladie l'éruption est différente et fugace, l'énanthème manque.

Contre le diagnostic de scarlatine il y a, en outre de l'épidémiologie muette, l'absence d'angine, indice précoce et caractéristique de l'infection scarlatineuse. On décrit bien des scarlatines frustes sans angine, mais dans des circonstances où les contages avérés ont permis d'asseoir le diagnostic et dans notre cas la stomatite n'a pas été primitive mais est apparue comme un élément secondaire de l'éruption évoluant avec la desquamation de la langue.

Il y a cependant la tardive complication ganglionnaire mais ce symptôme si fréquent dans tant d'infections et surtout chez un enfant lymphatique, est-il bien pathognomonique ?

Restent les érythèmes scarlatiniformes des dermatologistes, lesquels s'accompagnent souvent de phénomènes généraux : l'érythème *desquamatif récidivant* mais d'étiologie toxique médicamenteuse en général facile à mettre en évidence et d'ailleurs beaucoup plus intense à la phase de desquamation, affectant entre autres les ongles et les cheveux.

Les érythèmes scarlatinoïdes selon Darier sont, en définitive, la

catégorie la plus adéquate à cette pseudo-scarlatine dont la nature infectieuse est rien moins que certaine, aucun cas de contagion familiale ou de voisinage en dépit d'un isolement très relatif n'étant venu infirmer notre opinion.

En faveur de cette conclusion plaident le caractère massif de l'éruption à point de départ anal probable respectant la face, les phénomènes généraux, en somme modérés et, symptôme important, le caractère subintrant de l'éruption et de la desquamation.

Cela ne nous avance guère du reste, car cette formule masque notre ignorance nosologique. En définitive nous formulerons cependant une hypothèse, basée sur la petite complication ganglionnaire tardive et sur les phénomènes généraux qui l'accompagnèrent, dont on peut penser légitimement qu'ils traduisirent une intolérance à l'iode (intolérance signalée par la mère pour un autre de ses enfants). Or les uns et les autres prenaient et supportaient de la « Fludiose » qui contient de l'iode en combinaison organique et sous forme d'iodure de manganèse. Faut-il chercher dans ce complexe l'élément toxique médicamenteux à incriminer ? Notons ici, sans l'interpréter, le fait qu'une formule leucocytaire très poussée n'a pas permis de déceler un seul polynucléaire éosinophile, élément que l'on sait répondre aux irritations de nature chimique.

Enfin il serait désirable qu'à Madagascar comme dans la Métropole les laboratoires fussent outillés pour pratiquer la réaction de DICK qui nous eut, en pareil cas, rendu de grands services et qu'il serait désormais intéressant de pratiquer lors de toute manifestation nouvelle sporadique étiquetée, peut-être trop légèrement, scarlatine.

PESTE SEPTICÉMIQUE A ÉVOLUTION ANORMALE : GUÉRISON

Par LE GALL, SEYBERLICH et BRAULT

RA... 55 ans, entre le 1er novembre 1935 au lazaret d'Ambohimiandra, parce que sa fille, pesteuse bubonique, est en traitement au lazaret annexe de l'hôpital d'Anosy.

Le jour de l'entrée, vers 18 heures, la température est à 38°5 : il est transporté à l'infirmerie. Le lendemain matin, l'examen clinique ne révèle que peu de choses : en dehors de l'absence de toute adénopathie suspecte, un état sabbural des voies digestives, un ventre légèrement météorisé et douloureux ; une céphalée violente s'accompagne de douleurs musculaires aux membres inférieurs, la température est à 39°2, l'état général demeure excellent. Un frottis de

sang est adressé au Service antipaludique qui nous répond très rapidement : présence de schizontes de *plasmodium vivax*.

Bien qu'une thérapeutique quinique intensive soit instituée, la température se maintient élevée, l'état général est moins bon, il y a de la diarrhée, les urines chargées et rares ne renfermant ni sucre ni albumine. La rate peu douloureuse est accessible sous les fausses côtes ; à l'auscultation, on peut déceler de la congestion des bases.

Le malade accuse du vertige et une ébauche de démarche ébrieuse. Une hémoculture est adressée à l'Institut Pasteur au 3e jour de maladie.

En présence de la probabilité de peste donnée par les repiquages sur gélose et en bouillon, un deuxième prélèvement de sang pour hémoculture est effectué par le Dr Robic. Le 6 novembre l'état général du malade est toujours satisfaisant, cependant la température est encore très élevée. Léger état de tuphos, insomnie, la céphalée a disparu.

Le diagnostic de peste était bientôt confirmé par Bulletin d'analyse de l'Institut Pasteur dont nous donnons ci-joint copie.

Bulletin d'analyse n° 403

Première hémoculture le 3 novembre 1935
Résultat positif : peste
Deuxième hémoculture le 6 novembre 1935
Résultat positif : peste

La souche de peste obtenue tue les souris en 3 jours (inoculation sous la peau) et les cobayes en 6 jours (inoculation sur peau rasée et scarifiée).

La thérapeutique consiste en injection journalière de 40 cm^3 de sérum sous-cutané, un abcès de fixation est pratiqué à la face externe de la cuisse droite. La température descend progressivement en lysis. Cependant le 14e jour de la maladie, un syndrome méningé fruste s'installe avec Kœrnig léger, attitude « en chien de fusil », dissociation du pouls et de la température.

Une ponction lombaire donne issue à un liquide eau de roche, hypertendu, adressé à l'Institut Pasteur pour étude.

Une troisième hémoculture, un prélèvement en eau physiologique du pus d'une phlyctène à aspect nécrotique située à la face antérieure de la jambe droite sont également adressés au laboratoire. La culture et l'inoculation sont négatives au point de vue Yersin. L'état général de Ra... va s'améliorant ; bientôt, il est apyretique, l'incision de l'abcès de fixation donne issue à un verre de pus. La guérison ne fait aucun doute.

Traité par le sérum, seulement au 13e jour de maladie, n'ayant reçu en tout que 320 cm³ de sérum antipesteux de l'Institut Pasteur de Paris, les tonicardiaques habituels et n'ayant été l'objet que d'une diététique peu sévère, ce malade a guéri.

En parcourant rapidement les Chapitres de pathologie exotique traitant de la peste septicémique, on peut rapprocher cette observation de celles publiées par G. CAZENEUVE en 1920, par H. LUERRE en 1922, par Noël BERNARD et R. PONS en 1924, signalant l'existence de cas de peste septicémique suivis de guérison. Il est permis, en comparant l'observation précédente à celle communiquée tout récemment à la Société des Sciences Médicales de Madagascar par le Dr H. BODET concernant un malade ayant présenté une hémoculture + + au 3e jour de maladie chez qui, au 5e jour apparaissait un bubon crural gauche, de songer à l'existence de peste septicémique, de peste à bubon inapparent dont l'hypothèse a été déjà soulevée par le Dr G. GIRARD.

On peut néanmoins considérer la guérison de cas analogues à celui que nous rapportons comme exceptionnelle. La thérapeutique par le sérum ou la pyogénèse nous a paru constituer un faible apport thérapeutique, nous demeurons persuadés que, si ce malade n'avait été l'objet que d'une médication purement symptomatique à l'exclusion de la sérothérapie ou de l'abcès de fixation, il aurait guéri dans les mêmes conditions. Il s'agit là peut-être, d'un cas d'espèce qui nous a paru intéressant à rapporter.

Discussion.

M. ROBIC fait observer que la notion de septicémie est devenue aujourd'hui bien embrouillée.

C'était autrefois très clair : il y avait des maladies septicémiques, dont le type était le charbon et aussi la peste à sa phase terminale. Les bacilles pullulaient dans le sang, un simple étalement sur lame le révélait. C'est devenu beaucoup plus obscur depuis que les procédés d'hémoculture ont permis de surprendre la présence de un ou de quelques germes passant dans le sang quelquefois extemporanément, ce qui arrive pour de nombreuses maladies aiguës, fièvre typhoïde, pneumococcies, etc., ou même chroniques. La méthode de LŒWENSTEIN permet d'isoler très souvent du b. tuberculeux chez des malades porteurs de lésions discrètes. Il ne peut pas être question là-dedans de septicémie.

Il n'y a septicémie que lorsque la défense de l'organisme ne s'oppose plus à la multiplication et à la pullulation des germes dans le sang.

En manière de peste, il doit en être de même. Il peut ne pas y avoir de bubon apparent, mais il y a avant tout une infection du système lymphatique avec passage extemporané de quelques germes dans le sang. La septicémie ne s'installe qu'à la phase terminale.

PROCÉDÉ DE PALPATION DE LA RATE SPÉCIALEMENT CHEZ LES ENFANTS MALGACHES PORTEURS D'UNE SPLÉNOMÉGALIE PARTICULIÈRE

Par M. MONIER

Il reste indiscutable que le meilleur procédé pour examiner la rate par la palpation et la percussion est celui qui utilise le décubitus dorsal du sujet. Mais il n'a pas échappé à de nombreux malariologues que cette pratique entraîne une perte de temps et un luxe d'espace et de matériel qu'il n'est pas toujours possible d'avoir dans les examens systématiques de groupements importants : écoles, chantiers de travailleurs, par exemple. Aussi Schuffner, Christophers et en France Sergent ont préconisé des méthodes de palpation de la rate très peu différentes d'ailleurs entre elles et qui permettent l'examen du malade debout.

Voici une technique nouvelle de palpation de la rate qui est très pratique chez les enfants et chez les personnes minces à paroi abdominale souple. Les malades à examiner sont alignés en file indienne à la droite de l'observateur et passent devant lui en lui présentant le flanc gauche; celui-ci est « empaumé » avec la main gauche, le pouce se plaçant à la partie dorsale des fausses côtes, les autres doigts de la main venant déprimer la paroi abdominale et chercher la rate; la main droite peut servir très utilement à maintenir le sujet et à rendre la palpation plus facile, en s'appliquant fermement sur la région dorsolombaire. Cette méthode est simple et rapide; elle présente l'intérêt de pouvoir se faire, l'observateur étant assis; ce qui n'est pas négligeable lorsqu'il s'agit d'examiner plusieurs centaines d'individus. Enfin, elle permet de déceler plus facilement une variété de splénomégalie que nous avons fréquemment rencontrée chez les enfants malgaches de 5 à 15 ans, c'est-à-dire aux environs de l'âge scolaire cette variété de splénomégalie atteint 5 à 10 o/o des porteurs de rate; nous l'avons observée plus fréquemment dans la région de Scavinandriana. Il s'agit d'une rate descendue dans l'hypocondre gauche, et installée verticalement sous les muscles droits de l'abdomen avec lesquels il ne faut pas la confondre. Elle est plate, allongée, relativement étroite, ayant le contour appa-

rent comparable, en beaucoup plus grand, à un de ces petits gâteaux secs que l'on appelle « langue de chat » ; on sent très bien son pôle supérieur sous les fausses côtes et on peut facilement accrocher son bord antérieur et la faire basculer avec les doigts de la main gauche, si l'on utilise le procédé de palpation que nous venons de décrire. Ainsi c'est la présence d'assez nombreuses rates en « langue de chat » dont la palpation a failli nous échapper par la méthode de Sergent qui nous a conduit à utiliser chez tous les enfants malgaches cette méthode nouvelle.

Nous pensons que la genèse de cette splénomégalie est la suivante : la rate fortement hypertrophiée dans la première enfance, distend le pédicule vasculaire et dilate considérablement la loge splénique ; lorsque la rate diminue de volume, elle s'affaisse à la partie la plus déclive de cette loge n'étant plus retenue ni par ses ligaments, ni par son pédicule vasculaire.

Aussi doit-on tenir compte de ce phénomène pour l'appréciation chiffrée de la dilatation splénique et modifier complètement dans ces cas les notations couramment admises étiquetant de 0 à 5 les splénomégalies.

Ainsi, les sujets dont les rates atteignent la ligne ombilicale, et même la dépassent, méritant de ce fait des côtes de 4 ou de 5, ont effectivement des rates n° 2 et n° 3 qui sont ptosées et ont pivoté autour de leur pédicule.

ERRATUM

N° 6, juin 1935.

Communication de Chaussinaud. — « A propos de l'allergie à la tuberculine des sujets de divers âges vaccinés au B. C. G. par voie buccale ».
page 474, ligne 23 : au lieu de « à une intradermo-réaction de 0 mmg. 02 de tuberculine ».
lire : 0 mmg. 2.

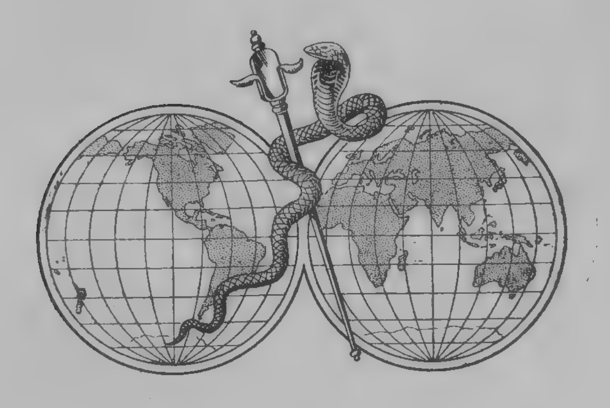
Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD

Tome XXIX 1936 No 4

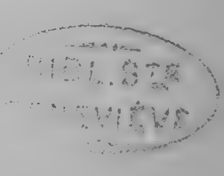
BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES
DE L'OUEST AFRICAIN ET DE MADAGASCAR

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCE DU 1er AVRIL 1936

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)



Le Bulletin de la Société de Pathologie exotique paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

Prix de l'abonnement : France, Colonies **65** fr.; Étranger **80** fr.
Prix du Numéro : **8** fr.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 4

SÉANCE DU 1er AVRIL 1936

Présidence de M. E. Roubaud, Président.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

Séance du 7 Février 1936

Présidence de M. Poisson, vice-président.

VINGT-NEUVIÈME ANNÉE 1936 N° 4.

BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES
DE L'OUEST AFRICAIN ET DE MADAGASCAR

SÉANCE DU 1er AVRIL 1936

CORRESPONDANCE

M. RIOU, élu membre titulaire de la Société, adresse ses remerciements.

COMMISSION

A la séance de mars de la Société, une Commission a été chargée d'examiner la demande de vœu en faveur de la vaccination contre la fièvre jaune, émise par M. LAIGRET.

Le Président fait connaître que cette Commission a dû remettre l'exposé de son rapport à une date ultérieure, les documents parvenus au ministère sur la question n'ayant pu lui être soumis en temps utile. Il a semblé en effet préférable d'attendre une documentation intégrale, documentation qui doit lui être communiquée au début de mai, afin de pouvoir appuyer avec plus de force, auprès de la Société, la demande formulée par M. LAIGRET en faveur de l'œuvre si importante qu'il poursuit en Afrique Occidentale Française.

NOTES A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL

RÉPONSE A LA NOTE DE L. R. MONTEL

Par P. LÉPINE.

J'ai pris connaissance de la note de L. R. MONTEL, insérée dans le précédent numéro de ce *Bulletin* et dans laquelle celui-ci élève un certain nombre de critiques contre la note publiée avec J. MARKIANOS sur le traitement de la lèpre par le bleu de méthylène (1).

En bref, MONTEL nous reproche :

1° De n'avoir pas suivi sa technique, quoi que nous en disions.

2° De n'avoir employé que le bleu de méthylène seul.

3° De n'avoir pas obtenu d'aussi bons résultats que ceux qu'il a pu obtenir et publier lui-même.

Sans entrer dans la moindre controverse, je tiens simplement à faire remarquer les points suivants :

1° Nos recherches ont été poursuivies en 1934. Lorsque nous disons avoir suivi la technique de MONTEL, il va de soi que nous ne pouvions suivre que celle qui était à l'époque recommandée par l'auteur.

Nous lisons en effet dans le travail de MONTEL, cité dans notre note, les indications suivantes : « Nous employons le bleu de méthylène en solution dans l'eau bi-distillée à 1 o/o. Nous faisons une injection tous les deux jours dans une veine du pli du coude. Nous commençons par 15 cm^3, puis 20, et nous augmentons progressivement jusqu'à 40 cm^3 ». Nous n'avons pas fait autre chose et prétendons être justifiés en disant avoir rigoureusement suivi la technique de MONTEL. Les modifications de technique publiées depuis (en 1935) ne pouvaient alors nous être connues et on ne saurait vraiment nous reprocher de ne pas les avoir observées avant la lettre. MONTEL a progressivement augmenté les doses qu'il emploie : c'est son droit.

2° C'est intentionnellement que nous avons fait appel, au cours de nos essais thérapeutiques, au bleu de méthylène seul : comment juger de l'action d'un produit si on l'emploie concurremment avec d'autres dans un traitement mixte? Mais nous avons eu soin d'écrire : « Nos conclusions ne visent que le bleu de méthylène employé seul ». Là encore nous ne voyons pas que notre manière de faire puisse nous être reprochée.

(1) P. LÉPINE et J. MARKIANOS. Ce *Bulletin*, 1936, t. XXIX, p. 28.

3° En ce qui concerne les résultats obtenus, nous tenons à rappeler une fois de plus que, non seulement nous avons essayé la méthode de Montel avec la plus absolue bonne foi, mais encore avec une confiance accrue par nos premiers résultats, mais que la suite des essais ne nous a pas permis de conserver.

Nous ne prétendons nullement que le bleu de méthylène soit inactif, puisque nous soulignons au contraire son action dans les formes fébriles, ainsi que la résorption qu'il permet d'obtenir de gros tubercules dans quelques cas.

Dire que nous n'avons pas obtenu mieux, c'est simplement rapporter les faits tels que nous les avons observés. Certains malades consciencieusement traités pendant des mois avec des doses de 20 à 30 cm^3 de bleu par injection et une dose totale de plusieurs litres — ce qui est tout de même une quantité sensible — n'ont présenté aucune modification dans leur état.

Nos observations et les photographies des malades que nous tenons à la disposition de la Société sont là pour confirmer nos dires : nous ne voyons pas, non seulement quelle autre conclusion pourrait être donnée à notre travail après ce que nous avons observé, mais encore comment notre travail aurait pu être autrement poursuivi, étant donné l'état de la question à l'époque. Nous avons simplement rapporté des résultats, nous n'avons pas prétendu émettre un jugement définitif sur une méthode qui est loin d'être fixée.

SUR LA VACCINATION CONTRE LA FIÈVRE JAUNE

Par G.-J. STEFANOPOULO

La question de la vaccination anti-amarile ne peut encore être discutée à fond ; à la prochaine séance de l'Office International d'Hygiène Publique (mai 1936), des documents importants seront produits. Ils constituent des éléments de discussion qu'il convient d'attendre.

Néanmoins, en raison des contradictions formulées ici, je trouve opportun de donner, dès maintenant, quelques indications relatives à la séro-vaccination.

Le Dr R. Martin (1) a employé, à l'Hôpital Pasteur, la méthode du Dr J. Laigret (virus murin, non enrobé, atténué par vieillissement) ; sur un lot de 38 vaccinés, il n'a pu suivre que 24 d'entre eux. Pour permettre une comparaison avec les résultats obtenus

par le Dr R. MARTIN, je ne m'occuperai ici que de 103 sujets vaccinés à l'Institut Pasteur (service du Prof. A. PETTIT) avec la méthode de séro-vaccination (sérum de cheval) (2) (3).

Voici comment nous avons toujours procédé : le sujet, dûment informé des risques possibles, demande par écrit la séro-vaccination ; celle-ci n'est pratiquée qu'après examen médical. La personne vaccinée est suivie au moins pendant 20 jours après la vaccination. Le test de séro-protection est pratiqué en général avant la vaccination et 20 à 30 jours après. A cette date, tous les vaccinés ont présenté un test positif, le plus souvent à un titre élevé (méthode de W. A. SAWYER et W. LLOYD, 1931 (4), ou celle de MAX THEILER (1933) (5)). Comme chez les anciens malades, le test positif persiste très longtemps mais son titre peut baisser dans les deux cas. Les sujets qui ont été revaccinés ont supporté, sans réaction, la nouvelle inoculation de virus (sans sérum).

Chez les 103 personnes suivies à Paris, la séro-vaccination a été en général très bien supportée. Cependant des inconvénients ont été observés, qui ont consisté : 1° en des réactions sériques dans la même proportion que celle observée avec les autres sérums thérapeutiques, c'est la règle ; mais quelques très rares sujets, très sensibilisés, ont présenté des accès fébriles (40°) ; le virus amaril n'a pu être décelé dans le sang chez aucun sujet ; 2° en des troubles nerveux constatés dans un seul cas (Mme B...) étudié par le Dr P. MOLLARET (6) et (7) et qui s'est terminé par la guérison.

BIBLIOGRAPHIE

(1) MARTIN (R.), ROUESSÉ et BONNEFOI. — *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1936, t. XXIX, p. 295.
(2) STEFANOPOULO (G. J.). — *La Presse Médicale*, 1933, t. L, p. 1016.
(3) PETTIT (A.) et STEFANOPOULO (G. J.). — *Bull. Off. Intern. Hyg. Publique*, 1934, t. XXVI, p. 1075.
(4) SAWYER (W. A.) et LLOYD (Wray). — *Journ. of. Exp. Med.*, 1931, t. LIV, p. 533.
(5) THEILER (MAX). — *Ann. of. Trop. Med. and Parasit.*, 1933, t. XXVII, p. 57.
(6) DARRÉ (H.) et MOLLARET (P.). — *Bull. Path. Exot.*, 1936, t. XXIX, p. 169.
(7) MOLLARET (P.) et FINDLAY (G. M.). — *Bull. Path. Exot.*, 1936, t. XXIX, p. 177.

CONFÉRENCE

CONFÉRENCE SUR LE TRAITEMENT DE LA LÈPRE PAR LE BLEU DE MÉTHYLÈNE

Par R. MONTEL.

Essayer d'apporter une médication nouvelle de la lèpre est un acte téméraire. Je l'ai appris à mes dépens.

Les articles dithyrambiques de la grande Presse qui, sans aucune justification d'ailleurs et pour de simples « nécessités de manchettes » : « La lèpre vaincue » « Le Miracle bleu », a évoqué le surnaturel, ont encore plus nui à la méthode exposée ici que les essais thérapeutiques de savants confrères qui, sans se conformer à la technique, ont conclu à sa complète inefficacité.

Un bref rappel de cette technique :

Injections intraveineuses, tous les deux jours, d'une solution à 1/100e de bleu de méthylène R. A. L. Specia tyndallisée à 80°, une heure par jour, pendant 3 jours. Les injections se font par séries de 18 ou 24 injections avec 20 jours ou un mois de repos entre chaque série. La dose minimum utile et efficace est de *un demi centigramme par kilogramme de poids du malade. On doit toujours la dépasser, elle peut être poussée jusqu'à 8 mg. et même 1 cg. par kilogramme chez des malades tolérants (enfants surtout).*

On commence par des doses de 5-10-15 cm^3 pour tâter la susceptibilité du malade. Il y a intérêt à préparer des solutions isotonisées, à pH normal suivant la méthode de PEYRIÉ.

Au-dessous de 25 cm^3 par injection le bleu de méthylène est à *peu près sans action et ces doses, trop faibles, peuvent provoquer réactivations et poussées.*

C'est l'emploi de doses trop faibles qui a conduit certains auteurs à conclure à l'inefficacité du bleu de méthylène dans la lèpre.

L'insuffisance rénale (albuminurie) ou hépatique contr'indique formellement le traitement par le bleu.

Je vous apporte des faits. Ce sont des documents impersonnels puisque photographiques. Je les soumets à votre impartialité. Ils représentent des malades à diverses périodes de leur traitement par le bleu seul ou en association avec le chaulmoogra. J'ai dit, moi-même, en traitant des critères cliniques de l'action du traitement de la lèpre, que je me méfiais des documents photographiques. Je n'ai pas changé d'avis. Je crois, cependant, avoir choisi ceux que

je vous présente avec le plus grand souci d'exprimer impartialement la vérité. Les malades qui ont servi de modèles à ces clichés ont été vus, en Cochinchine, par de nombreux médecins qui ont été d'avis que ces photographies donnaient une idée nette des améliorations obtenues.

Je reconnais, tout de suite, que la plupart des photographies présentées sont celles de malades représentant mes résultats les *plus heureux*, les *plus rapides* obtenus en un temps limité. Ce sont de « bons cas ». Vous ne trouverez pas parmi eux de lépreux cachectiques, mutilés, ulcéreux, à lésions généralisées à tout l'organisme : le lépreux type de léproserie. Ces déchets d'humanité, qui sont susceptibles, cependant, d'être grandement améliorés par le bleu, doivent être considérés comme des incurables et ne peuvent servir à ma démonstration. De tels malades peuvent être comparés, au point de vue thérapeutique, aux tuberculeux cavitaires et cachectiques ; contrairement à ces derniers qu'aucun traitement ne peut faire survivre, ils peuvent, ceux-là, bénéficier grandement encore du traitement par le bleu qui améliore leurs lésions et leur état général, cicatrise leurs plaies et supprime leurs algies.

Presque tous les malades photographiés étaient des lépreux relativement récents à lésions généralisées mais encore circonscrites, dont la résistance organique n'avait pas encore été vaincue par une infection trop massive et une sensibilisation croissante à cette infection par suite de modifications profondes du milieu humoral intérieur : décalcification intense, phosphaturie, baisse du quotient albumineux. C'étaient, en un mot, des malades encore capables de réagir au traitement.

Je vous présenterai, cependant, quelques clichés concernant des malades à la période ultime de la maladie afin que vous puissiez vous rendre compte des possibilités du traitement par le bleu à cette période.

Comme tous les autres traitements de la lèpre, quels qu'ils soient, le bleu de méthylène est passible d'une objection. On me dira : Vous avez eu affaire à des régressions spontanées. Ces régressions spontanées existent en effet. Dans nos cas l'arrêt rapide de l'extension des lésions, leur régression, le relèvement de l'état général, la constance de la coïncidence entre l'action du bleu et les améliorations, la valeur et l'importance de ces améliorations, répondent à cette objection.

Le bleu de méthylène ne guérit pas la lèpre et ne met pas à l'abri des récidives. Un grand nombre des cas, très améliorés ou même blanchis cliniquement et bactériologiquement, ont, en effet, récidivé mais, traitées dès leur début, les récidives ont été aussi sensibles au traitement que les lésions antérieures. La thérapeuti-

que par le bleu est donc valable pour les récidives bien qu'elle ne les empêche pas. Seul, le recul du temps pourra nous donner une idée de sa valeur absolue.

Les malades ont été d'abord traités par le bleu seul. Le traitement mixte bleu-chaulmoogra n'a été institué que par la suite, après constatation des effets évidents dus au bleu seul. Ce traitement mixte a toujours été plus efficace que le bleu ou le chaulmoogra employés seuls. Si l'action du bleu est plus rapide, celle du chaulmoogra est plus durable et prévient mieux les récidives. Il convient donc de combiner les deux traitements.

Un certain nombre de ces sujets ont présenté des éruptions, de lépromes furonculoïdes d'origine thérapeutique, *localisées uniquement sur les lésions lépreuses infiltrées, colorées intensément par le bleu*. Jusqu'à preuve du contraire je considère ces éruptions comme un phénomène favorable d'élimination bacillaire. L'évolution clinique de la maladie m'a montré, en effet, qu'après cicatrisation des lésions furonculoïdes, les infiltrations sous-jacentes se trouvaient très améliorées parfois complètement affaissées et assouplies, avec perte de la faculté de fixation élective du bleu. *Cette perte du pouvoir fixateur pour le colorant est le meilleur critérium de la guérison clinique des lésions.*

Ces poussées fébriles de lépromes furonculoïdes peuvent, chez des lépreux cachectiques, mettre le patient en danger. Il faut, alors, interrompre le bleu et les traiter par des injections intraveineuses de solution de lugol modifiée (Fréville), d'éosinate de césium (Nortal), de carbone animal (méthode de Saint-Jacques de Montréal) ou de gluconate de calcium. Le pyramidon préconisé par Montanès contre la fièvre des poussées est très utile dans ces cas.

Pour les malades résistants, il suffira d'intensifier le traitement par le bleu pour obtenir la régression et cicatrisation rapide des lésions furonculoïdes.

(Présentation de 8 photos en couleur).

Fixation élective du colorant. — Comme vous avez pu le voir par ces photographies en couleur, ce sont les lésions infiltrées, lépromateuses et surtout nodulaires, qui « prennent le bleu ». Les lésions tuberculoïdes, les macules, les léprides marginées à extension centrifuge, les léprides papuleuses lichénoïdes ne prennent pas la couleur. Il existe en effet une relation constante entre l'abondance des bacilles dans les lésions et la prise de la couleur. Les lésions infiltrées qui contiennent des *quantités énormes de bacilles* se colorent intensément, les lésions non infiltrées, les léprides, les macules qui ne montrent *presque jamais de bacilles ou très rarement* (Lie) ne prennent pas la couleur. Cette constatation nous avait fait supposer que c'était bien le bacille de Hansen qui prenait

le bleu. Les travaux de Marchoux et Chorine, de Lépine et Markianos, de Lombardo de Pise en ont apporté la démonstration. Dans les lésions « blanchies » qui ont perdu la faculté de prendre le bleu, on ne trouve plus de bacilles.

Mécanisme de l'action du bleu. — Tout fait supposer, et ce sont d'utiles hypothèses de travail, que le colorant agit à la fois sur le bacille lui-même en diminuant sa vitalité et sur le milieu intérieur en renforçant sa résistance.

Sur le bacille lui-même nous avons observé, après traitement par le bleu, des modifications morphologiques : augmentation des formes granuleuses, des bacilles désintégrés, cyanophiles, aspects granuleux cocciformes, aspect zoogléique des globis, qui sont considérées, à tort ou à raison, comme des formes d'involution du bacille de Hansen.

Ces formes désintégrées : cocciformes, granuleuses, cyanophiles sont innombrables dans le pus des lépromes furonculoïdes produits par le traitement et localisés exclusivement sur les lésions très infiltrées et fortement colorées par le bleu. Ce pus est constitué parfois par une véritable purée de corps microbiens altérés.

Les choses se passent comme si, sous l'influence du bleu, les bacilles étaient devenus des corps étrangers dont l'organisme se débarrasserait par la suppuration : élimination bacillaire.

Sur l'organisme lui-même, la sensation de mieux être signalée par les malades, la disparition ou la diminution des algies, le retour de l'appétit et du sommeil, la désinfiltration des lésions, l'augmentation de poids sont les témoins d'une amélioration certaine. L'action eutrophique du bleu se fait-elle sentir par l'intermédiaire du système réticulo-endothélial en accroissant ses possibilités de production d'antigènes et d'anticorps, en augmentant simplement, ce qui revient au même, ses possibilités de phagocytose? Autant de questions qui ne peuvent qu'être posées mais qui doivent l'être.

On sait en effet que le bacille de Hansen a un tropisme marqué pour le conjonctif histiocytaire : système lymphatique, ganglions, cellules de Kuppffer, cellules de Virchow, cellules géantes, cellules épithélioïdes. On sait aussi que les colorants basiques (bleu de méthylène, rouge neutre) ont une affinité spéciale pour ces cellules réticulo-endothéliales dont ils réalisent une forme de coloration vitale qui n'est pas la coloration vitale proprement dite (Celle-ci est l'apanage des colorants acides : bleu de trypan étudié par Bouffard, encre de Chine, carbone, utilisés aussi par nous dans la lèpre). Ce sont ces colorants qui produiraient ce qu'on a appelé le « blocage du système réticulo-endothélial ». Cette notion de blocage qui paraissait au début simple a beaucoup évolué vers

la complexité et de nombreux auteurs (Dustin, Noël Decheaume, Guichard et Croizat, Firket et Comhaire, Yosimi-Harada, Diérych) admettent, au contraire, que le soi-disant blocage produit une sur-activation de tous les éléments réticulo-endothéliaux, soit immédiatement à la suite d'injections de doses faibles, soit consécutivement et par réaction, à la suite d'injections de doses fortes :

« Il n'est nullement certain, dit Diérych, que l'activité des cel-« lules réticulo-endothéliales soit entièrement proportionnelle à « leur degré de surcharge ».

« Chaque fois, dit Gérard élève de Lambin, qu'une dose massive « d'un colloïde électro-négatif a déprimé l'activité des cellules « réticulo-endothéliales, il se produit plus ou moins rapidement des « phénomènes compensateurs (prolifération, accroissement de sur-« face des cellules) qui neutralisent en tout ou en partie les effets « du blocage et peuvent même, dépassant leur but, entraîner une « hyperactivité du système réticulo-endothélial ».

Il est donc possible que, dans la lèpre, le bleu de méthylène agisse, au point de vue de l'état général, comme un activant du système réticulo-endothélial.

L'action du bleu de méthylène dans la lèpre par sa fixation élective sur les régions atteintes est susceptible d'intéresser grandement les chercheurs qui étudient les modalités de réaction du système réticulo-endothélial. Des recherches dans ce sens pourraient élucider les modalités de l'action du bleu et conduire à des résultats intéressants pour la thérapeutique de cette affection.

On peut se demander aussi si la coloration vitale du bacille de Hansen par le bleu n'est pas capable de le sensibiliser à l'action du chaulmoogra (Marchoux). Le fait que les traitements mixtes bleu-chaulmoogra agissent mieux que chacun des deux médicaments employés seuls, parle dans ce sens. Le complexe « bleu-chaulmoogra » m'a donné des résultats très intéressants à ce point de vue (essais en cours).

Quoiqu'il en soit du mécanisme de l'action du bleu et de l'intérêt qu'il y aurait à l'étudier, les résultats cliniques que je vais vous présenter me paraissent suffisants pour donner au bleu de méthylène une place importante dans le traitement de la lèpre.

Du 1er novembre 1933 au 1er janvier 1936, 620 lépreux sont venus nous consulter.

269 ont été perdus de vue après quelques jours.

104 ont été traités pendant plus de trois mois.

123 pendant plus de six mois.

124 suivent régulièrement le traitement. Tous ces malades ont été traités d'abord par le bleu de méthylène seul pour juger de l'action de ce médicament. Par la suite ils ont reçu un traitement mixte *bleu-chaulmoogra*.

Sur les 351 malades qui ont été traités pendant plus de trois mois et jusqu'à ce jour, nous relevons les résultats suivants :

Blanchiments cliniques	10,26 o/o
Améliorations notables.	34,76 »
Améliorations	45,87 »
Stationnaires	6,55 »
Aggravés.	1,42 »
Décédés	1,14 »

Chez tous les malades dont il va être question sauf un, le *Mycobactérium lepræ* a été mis en évidence par biopsie ou dans le mucus nasal.

Observations résumées :

Observation I. — Nhan Mang, Chinois, 32 ans. Lèpre tubéreuse ; début présumé, 3 ans. Lésions généralisées en poussée.

1e photo : avant-bras du malade avant traitement.

2e photo : avant-bras du malade après traitement.

3e photo : le malade blanchi cliniquement et bactériologiquement.

Durée du traitement : 10 mois.

Quantité de bleu de méthylène injecté : 2.245 cm^3 de la solution à 1 o/o.

Observation publiée en détail : ce Bull., 8 janvier 1936.

Observation II. — Nam, enfant Annamite, 10 ans. Lèpre tubéreuse généralisée récente *(Obs. publiée en détail : ce Bull. 1935, p. 696)*. Blanchiment clinique et bactériologique (Mucus nasal — Biopsie —).

Photo du petit malade blanchi.

Durée du traitement : 7 mois.

Quantité de bleu injecté : 483 cm^3.

Abandon de tout traitement, récidive légère au bout de 6 mois. A été remis au traitement, la récidive s'est améliorée rapidement.

Observation III. — Srey, Cambodgien, 37 ans. Lèpre tubéreuse généralisée, début présumé 4 ans. Série de 6 photos montrant l'amélioration progressive des lésions tubéreuses de la face et de l'épaule gauche.

Durée du traitement : 4 mois 1/2.

Quantité de bleu de méthylène injecté : 971 cm^3, augmentation de poids 1 kg. 100. Amélioration considérable après un traitement de courte durée. Malade complètement transformé, en voie de blanchiment. Les frottis de biopsie ont montré une raréfaction des bacilles à mesure que l'amélioration s'affirmait ; on constate que ces bacilles, normaux avant traitement, sont désintégrés, fragmentés, granuleux ; on constate la présence et la fréquence accrue de formes cyanophiles et de formes avec espace clair dans le corps bacillaire.

Notre collègue Bablet a fait, sur du matériel prélevé sur ce malade, des coupes qui sont parfaitement démonstratives en ce qui concerne le processus d'amélioration tissulaire et de destruction bacillaire par le traitement. J'exprime ici toute ma gratitude à M. Bablet pour les magnifiques clichés que je vais avoir l'honneur de projeter devant vous.

1° Coupe de léprome de la face au début du traitement;
2° Coupe après deux mois de traitement;
3° Coupe (prélevée au début de janvier 1936) après 4 mois 1/2 de traitement.

C 457. *Biopsie lésion lépromateuse :* Srey *avant traitement.*

Epiderme très aminci à papilles rasées, séparé par un mince liseré collagène d'une infiltration massive du derme.

Il s'agit de formations réactionnelles à structure réticulée où prédominent les cellules de type histiocytaire à gros noyau clair, à cytoplasme fibrillaire parfois plus ou moins fusionné avec les cellules voisines, parfois séparé d'elles par de larges mailles. Des leucocytes, surtout mononucléaires, sont disséminés dans ces formations qui englobent les glandes et les gaines des poils.

Pas de cellules géantes du type Langhans.

Bacilles de Hansen innombrables, isolés ou en paquets sur tous les points de la préparation.

Structure de léprome typique, sans ressemblance histologique avec la tuberculose.

En résumé : infiltration dense, noyaux nombreux, serrés, sans lésions dégénératives. Fibres collagènes très rares.

C 493. *Biopsie léprome face* Srey : *traité bleu. 2 mois.*

Sous l'épiderme très aminci et privé de papilles, prolifération réticulaire dense découpée en nodules irréguliers par de minces travées fibreuses. Quelques cellules géantes.

Nombreux bacilles acido-résistants disséminés partout, en majorité altérés et granuleux. Fibres collagènes plus nombreuses. Infiltration moins dense, noyaux pycnotiques.

D 72. *Biopsie léprome face-traité bleu : 5 mois.* Srey.

Epiderme aminci à papilles abrasées. Nappe réactionnelle dermique formée par réticulum *lâche à noyaux rares et très souvent pycnotiques* autour de capillaires non altérés. Bacilles de Hansen *peu nombreux*, granuleux, se colorant mal, disséminés. Collagène abondant marquant une réaction fibreuse favorable à la cicatrisation.

Les frottis, autrefois positifs, de biopsies faites au niveau des lésions affaissées du corps et des membres qui ne prenaient plus le bleu, ont été constatés négatifs à plusieurs reprises. Ils étaient encore positifs sur les lésions de la face aux points où ont été effectués les prélèvements qui ont servi aux préparations de Bablet.

Les modifications des bacilles dans les frottis de biopsies correspondent à celles des bacilles observés dans les coupes.

Résultat clinique. — Diminution de moitié du volume des nerfs. Retour des sensibilités au niveau des lépromes du corps et des membres. Retour du sommeil et de l'appétit, disparition des algies. Affaissement et désinfiltration complets des lépromes du corps et des membres. Ces lésions ne prennent plus le bleu même injecté à fortes doses. Lépromes de la face affaissés et assouplis, certains sont déjà de niveau avec la peau saine, 31 décembre 1935.

Observation IV. — Nguyen van Tinh. Lèpre mixte tuberculoïde et nerveuse. Paralysie faciale. 3 photos.

Durée du traitement : 9 mois.

Quantité de bleu injecté : 655 cm³.

Guérison de la paralysie du facial inférieur. Persistance de la paralysie du facial supérieur.

Blanchiment clinique et bactériologique des lésions (frottis de biopsie). Augmentation de poids 5 kg.

Ce malade, après avoir cessé tout traitement pendant 8 mois, a récidivé *in situ*. Traitement repris. Une préparation de M. Bablet faite après blanchiment clinique et bactériologique mais en pleine récidive a donné les résultats suivants :

« Amincissement et aplatissement de l'épiderme. Dans le derme, nodules réticulo-leucocytaires à texture très lâche de préférence au contact des glandes. Quelques cellules plasmodiales. Rares bacilles de Hansen isolés, libres, granuleux et petits groupes de granulations acido-résistantes intracellulaires. Nous vous présentons cette préparation. Ces formes granulaires rappellent les éléments observés par Vandremer dans ses cultures.

Observation V. — Hô van Suu, Annamite, 19 ans. Lèpre ancienne (début présumé 7 ans) tubéreuse généralisée, faciès léonin, lépromes ulcérés. Etat cachectique, éléphantiasis des jambes, infiltration générale. 4 photos de la face avant et après traitement destinées à montrer ce que peut donner le bleu de méthylène dans ces cas très anciens rebelles à tout traitement.

Durée du traitement : 18 mois.

Quantité de bleu injecté : 2.400 cm³.

A fait de nombreuses poussées de lépromes furonculoïdes dues à l'action du bleu et favorables à la guérison.

Guérison de toutes les ulcérations, affaissement et assouplisssement des lépromes, diminution de poids par désinfiltration cutanée générale, puis augmentation de poids. Retour de l'appétit, du sommeil et de l'activité générale, disparition des algies. Traitement en cours. Malade très amélioré dont l'observation sera publiée *in extenso*.

Observation VI. — Nguyen van Kieu, 10 ans. Lèpre tubéreuse généralisée.

1 photo destinée à montrer le processus de guérison des lésions.

Formation autour du léprome d'un liseré cicatriciel achromique, ivoirin qui gagne progressivement vers le centre, faisant disparaître par sa marche centripète la coloration bleue due à la prise de la couleur par la lésion.

Durée du traitement : 18 mois.

Bleu de méthylène injecté : 2.154 cm³.

Malade très amélioré, les lésions du corps et des membres ne prennent plus le bleu.

Observation VII. — Chê, Annamite, 21 ans. Une seule lépride érythémateuse tuberculoïde et lichenoïde à extension centrifuge rétro-auriculaire, début présumé 3 mois Hansen — 3 photos.

Durée du traitement : 6 mois.

Quantité de bleu injecté : 150 cm³. Supporte mal le bleu même à petites doses.

Blanchiment par affaissement de la lésion, cicatrisation par atrophie cutanée, augmentation de poids 1 kg.

Observation VIII. — Nguyen van Bông, Annamite, 29 ans. Lèpre tubéreuse généralisée, début présumé 6 mois. 2 photos avant et après traite-

ment par le bleu. A été traité pendant 2 mois sans résultat appréciable par les comprimés de Chaulmoogra.

Durée du traitement par le bleu : 10 mois.

Quantité de bleu injecté : 2.505 cm^3. A reçu souvent plus de 1 cg. par kilogramme et par injection. Affaissement complet et désinfiltration de toutes les lésions. Pas d'augmentation de poids, les lésions guéries ont perdu la faculté de prendre le bleu.

Se croit guéri, abandonne le traitement. Récidive légère après 2 mois. Traitement repris avec résultat rapide et favorable.

Observation IX. — Chanh Phu, Chinois, 21 ans. Lèpre tubéreuse, début présumé 5 mois. Début de faciès léonin, poussées. 2 photos à 20 mois de distance.

Durée du traitement, *suivi très irrégulièrement et par intermittences* : 20 mois.

Quantité de bleu injecté 1.000 cm^3. Amélioration marquée malgré l'insuffisance du traitement. Arrêt de l'évolution morbide.

Observation X. — Nguyen van Khuong, Annamite, 17 ans. Une seule lépride marginée à extension centrifuge évoluant vers le léprome. En pleine activité extensive. Début présumé 4 mois. Biopsie positive. 1re photo 24 avril 1935.

Durée du traitement : 55 jours.

Bleu de méthylène injecté : 530 cm^3, 23 injections.

2e photo le 29 novembre 1935. N'a suivi aucun autre traitement. Affaissement et désinfiltration complets des lésions. Deux hypothèses possibles :

1° Le bleu a déclenché l'amélioration qui s'est poursuivie sans traitement.

2° Guérison spontanée, peu admissible en raison de l'activité des lésions.

La 2e photo montre bien le processus de guérison par liseré achromique cicatriciel centripète et passage des lésions en déblai par atrophie cutanée cicatricielle. Augmentation de poids 1 kg.

Observation XI. — Le van Bai, Annamite, 54 ans. Lèpre tubéreuse généralisée, en poussée, faciès léonin, milliers de petits lépromes nodulaires et papuleux sur toute la surface du corps ; début présumé : 1 an. 3 photos montrant les stades et le processus de la guérison clinique.

Durée du traitement : 1 an.

Bleu de méthylène injecté : 1.438 cm^3. Blanchi cliniquement et bactériologiquement toutes les lésions ont disparu (Mucus nasal — Biopsie —). Augmentation de poids 1 kg.

Observation XII. — Ah Huong, 23 ans, Chinoise. Lèpre tubéreuse généralisée début présumé 10 ans ; lépromes nodulaires et en nappe sur toute la surface du tégument, poussée évolutive avec fièvre, faciès léonin.

Durée du traitement : 13 mois.

Quantité de bleu injecté : 300 cm^3.

5 photos du dos et de l'épaule destinées à montrer l'amélioration progressive des lésions sous l'influence du traitement.

4 photos de la face faisant ressortir le même processus.

Les premières photos de la face ont été prises *après une amélioration notable par le traitement*, cette malade était, au début, si gravement

atteinte que, *n'espérant pas l'améliorer*, nous avions négligé de la faire photographier.

Blanchie cliniquement et bactériologiquement, toutes les lésions ont disparu. Il reste encore quelques points colorés en bleu (Mucus nasal — Biopsie —). Traitement continué. Augmentation de poids 2 kg. 200.

Observation XIII. — Nguyen thi Mau, annamite, 17 ans. Lèpre tubéreuse en poussée, début présumé 1 an, faciès léonin, lésions généralisées sur toute la surface du corps, infiltration généralisée, maux perforants. Fièvre, algies violentes.

Durée du traitement : 2 ans.

Quantité de bleu injecté : 2.095 cm³.

Sept photos destinées à montrer l'amélioration progressive sous l'influence du traitement.

En mai 1935, cette malade était blanchie cliniquement et bactériologiquement (mucus nasal — Biopsie —). Disparition de toutes les lésions et des maux perforants plantaires ; retour des sensibilités. Les règles suspendues depuis le début de la poussée lépreuse réapparaissent normalement.

Les lésions ne prennent plus le bleu.

Les nerfs qui étaient très hypertrophiées sont redevenus normaux.

En décembre 1935. Traitement abandonné depuis septembre (La malade se croyait guérie). Récidive des maux perforants plantaires. Récidive légère des lésions de la face et du corps (mucus nasal — Biopsie +). Reprise du traitement : arrêt de la récidive, guérison rapide des maux perforants. Augmentation de poids, en 2 ans : 7 kg.

Au moment de la récidive, un examen anatomo-pathologique fait par M. Bablet. Note : épiderme aminci, derme sillonné de traînées et de nodules réactionnelles à structure réticulée et noyaux clairs. Nombreux bacilles de Hansen souvent granuleux.

Observation publiée dans le Bull. de la Soc. médico-Chir. de l'Indochine, t. XII, n° 6, 1934.

Observation XIV. — Nguyen thi Chuc, *20 ans. Taille : 132 cm. Poids : 22 kg. 800.* Lèpre tubéreuse généralisée avec infantilisme lépreux. Etat cachectique. Début présumé : 10 ans.

Durée du traitement : 14 mois.

Quantité de bleu injecté : 899 cm³.

Augmentation de poids : 3 kg. 100.

Augmentation de taille : 7 cm. 1/2.

Lésions très améliorées partout, disparues en de nombreux points. On constate un léger développement des seins en dépit du caractère fixé de l'infantilisme. Etat général excellent : appétit, sommeil, gaîté, activité normaux. Cette malade qui touchait au marasme a subi une transformation complète (6 Photos).

Observation publiée dans le Bull. de la Soc. médico-chir. de l'Indochine, avril 1935, n° 3 par mon collaborateur Truong van Que.

Observation XV. — Le van Huong, 22 ans. Lèpre mixte et paludisme ; état cachectique ; sénilisme. Début présumé : 3 ans. Nerfs très hypertrophiés. Cubital D. un doigt, C. G. : un crayon, S. P. E. D. et G. plume d'oie. Traité uniquement au bleu de méthylène combiné avec quelques séries de rouge neutre. Pas de chaulmoogra.

Durée du traitement : 8 mois.

Quantité de bleu injecté : 623 cm^3.
Augmentation de poids : 3 kg.
Malade blanchi cliniquement ; le mucus nasal est devenu négatif, la biopsie est encore positive.
Huong est métamorphosé ; il semble avoir rajeuni ; toutes les lésions ont disparu *mais prennent encore le bleu.* Avant le traitement, c'était un être vieillot, faible, asthénique, soucieux ; à la fin du traitement il est redevenu fort, actif, gai, coloré, euphorique.
Observation publiée dans le Bull. Soc. médico-chir. de l'Indochine n° 2, 1935).
Les lésions ont récidivé *in situ* 3 mois après la cessation du traitement avec prédominance des lésions tubéreuses. Traitement repris avec adjonction de chaulmoogra : amélioration continue.

Polyclinique municipale de Saïgon.

J'adresse ici le témoignage de ma gratitude à MM. les docteurs Laimé et Pugnaire Oto-rhino-laryngologistes, Nguyen-van-Tan, ophtalmologiste ; à MM. les médecins indochinois Lê-van-Phung, Nguyen-van-Khai, Tran-Van-Hanh, Dô van Hoanh, Truong-van-Que, Ngyuyen-ngoc-Nhuan, à l'Institut Pasteur de Saïgon, à l'Institut prophylactique Vernes de Saïgon, dont la précieuse collaboration m'a permis de mener à bien mes essais sur le bleu de méthylène.

COMMUNICATIONS

ACTION DE LA CARENCE C SUR L'IMMUNITÉ ACQUISE DES COBAYES INFECTÉS DE TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

Par P. GIROUD

Nous avons rapporté, dans une note antérieure, les modifications de l'évolution d'un virus fixe comme l'est le virus du typhus historique de Tunis au cours de la carence C du cobaye (1). Nous avons voulu juger ici de l'action d'un régime de carence C sur l'immunité des animaux vaccinés par une première infection.

Nous avons choisi 30 cobayes dont les primo-infections typhiques remontaient à plusieurs mois (2 à 9 mois). La primo-infection, réalisée par voie péritonéale avec le virus murin mexicain de Zinsser, avait été marquée par une fièvre importante, par la présence d'un orchite. Ces 30 animaux furent divisés en deux lots comparables et nourris l'un à un régime comportant du chou, du blé aggloméré, du foin et recevant aussi 100 mg. d'acide ascorbique, l'autre mis au régime Randoin de carence C, auquel on a ajouté environ 1 mg. d'acide ascorbique. Douze jours après le début de ce régime, le taux d'acide ascorbique de la surrénale de ces animaux était au voisinage de 1 mg. 50 par gramme de tissus frais pour le régime normal et 0 mg. 11 pour les animaux carencés (A. Giroud).

Tout en leur continuant ces différents régimes, les cobayes furent infectés par voie péritonéale avec le virus du typhus historique de Tunis.

Réactions des animaux après l'inoculation d'épreuve. — a) *Cobayes témoins au régime normal* : 12 cobayes ne font aucune température anormale, 3 font des fièvres pendant deux jours.

b) *Cobayes en carence* : 11 cobayes ne font aucune réaction thermique, 4 font une élévation thermique légère pendant un, deux et trois jours. Aucun des animaux de ces deux lots n'avait donc fait de courbe thermique ressemblant même de loin à un typhus.

Ces faits montrent, contrairement à ce que nous avions pensé, que les cobayes en carence ou au régime normal se comportent

(1) P. Giroud. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1936, t. CXXI, p. 714.

apparemment de même envers une réinfection, aussi avons-nous cherché si, dans certains cas, une infection inapparente n'était pas passée inaperçue. Nous avons, pour cela, prélevé au 20e jour les cerveaux des cobayes des deux groupes, animaux carencés et animaux témoins, et les avons inoculés à autant de cobayes neufs. Ceux-ci ne font pas de fièvre typhique, les réactions thermiques de ces animaux pouvant s'expliquer chez les animaux issus des animaux carencés par une infection autre qu'une infection typhique, ils furent éprouvés avec un virus authentique pour mettre en évidence leur immunité.

On a constaté les faits suivants :

Premier groupe : *Animaux ayant reçu les cerveaux des animaux témoins au régime normal.* — Aucun des animaux de passage ne fait de réaction thermique et, lors de l'épreuve avec un virus typhique, épreuve faite un mois après, aucun animal n'est vacciné. Les animaux témoins au régime normal n'ont pas fait de maladie même inapparente lors de l'épreuve.

Deuxième groupe : *Animaux ayant reçu les cerveaux provenant des animaux carencés.* — Quatre de ces animaux de passage font une fièvre, les autres animaux ne font aucune réaction thermique. A l'épreuve au bout d'un mois, trois animaux sont vaccinés, les autres font des typhus. Les trois animaux vaccinés sont issus chacun de trois groupes de cobayes carencés, infectés depuis deux et cinq mois. Ces animaux carencés, éprouvés au bout de plusieurs mois, ont transmis une infection qui a réussi à vacciner dans chaque groupe un animal sur deux ; trois animaux carencés au moins sur quinze ont donc fait une maladie inapparente au moment de l'épreuve.

Ces faits mettent en évidence, dans certains cas, l'importance des régimes sur l'immunité conférée par l'infection typhique du cobaye, la carence C peut permettre le développement d'une maladie inapparente du cobaye et ainsi faire disparaître l'immunité.

Ces faits nous montrent, une fois de plus, l'importance de la notion du terrain ; ne pourrait-on concevoir que des hommes en famine, anciennement infectés, puissent, eux aussi, présenter une réinfection sous forme de maladie inapparente et, partant, être des agents inconscients de contamination typhique ou même ne pourraient-ils perdre complètement leur immunité acquise et faire des réinfections typhiques.

Travail du Laboratoire de la Chaire de Médecine du Collège de France et de l'Institut Pasteur.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE ÉTIOLOGIQUE DE LA LYMPHANGITE ENDÉMIQUE ET DE L'ÉLÉPHANTIASIS

Par J. TISSEUIL

Nous avons tout d'abord recherché quel pouvait être le rôle de la filaire de Bancroft dans la lymphangite et l'éléphantiasis, en Guyane ; nous sommes arrivé à la conclusion que la filaire n'a aucune action ni sur l'apparition, ni sur le développement de ces affections.

Nous nous sommes également demandé quelle action pouvaient avoir les microbes pyogènes, streptocoque, staphylocoque... dans ces mêmes affections. Dans ce but, nous avons fait, autant qu'il a été possible de le faire, des hémocultures au moment des accès de fièvre.

D'autre part nous avons pu pratiquer quelques injections d'antigène pour la recherche de la réaction de Frei.

Ce sont les résultats de ces recherches, ainsi que les observations que nous avons été amené à faire dans ces affections que nous présentons aujourd'hui.

Hémocultures. — Les hémocultures ont été faites en bouillon ordinaire. La quantité de bouillon était de 150 cm^3, par flacon ; et 5 cm^3 de sang étaient ensemencés.

Ces hémocultures ont été conservées à l'étuve de 8 à 15 jours. Les prélèvements de sang ont été faits aussi près que possible du début des crises de lymphangite. Des frottis étaient recueillis en même temps pour établir la formule leucocytaire et rechercher les hématozoaires.

Les températures des malades sont axillaires.

Observation 1. — Le malade G... est atteint d'éléphantiasis des deux jambes. La première hémoculture est faite au troisième jour de cette crise, alors que la température axillaire est de 38°5, au matin du 10-7-34 ; elle sera toujours négative le 21-7 suivant.

Formule leucocytaire : Poly. 76, Eosino. 1, Mono. 14, Lympho. 9.

Le 25-9-34, une nouvelle crise est survenue depuis la veille, et l'hémoculture à 11 heures, la température axillaire étant de 39°9, sera négative après 10 jours d'étuve.

Formule leucocytaire : Poly. 93, Eosino. 1, Mono. 4, Lympho. 2.

Il y a deux mois, la crise de lymphangite avait atteint la jambe gauche, cette fois c'est la jambe droite.

Le lendemain matin une nouvelle hémoculture est faite, alors que la température est encore à 39°5 ; elle sera également négative.

Formule leucocytaire : Poly. 83, Eosino. 1, Mono. 12, Lympho. 4.

Observation 2. — D... a depuis la veille une crise de lymphangite de la jambe droite ; le 22-8-34, à 9 heures, il a 38°4, l'hémoculture qui est faite à ce moment sera négative après 15 jours d'étuve.

Observation 3. — J. F. . a eu à la face palmaire de la main gauche quelques pustulettes qui ont guéri en 48 heures ; mais depuis le 9-9, une nouvelle est sortie à la face externe de la phalangette de l'auriculaire gauche, dont le frottis contient de nombreux staphylocoques, Le 10-9, vers 16 heures, éclate une crise de lymphangite ; et le 11 au matin, sur la face interne du membre supérieur gauche existe une bande rouge étroite, le sein gauche est infiltré et douloureux.

La température est de 39°2, et l'hémoculture faite est négative après 10 jours d'étuve.

Formule leucocytaire : Poly. 81, Eosino. 3, Mono. 14, Lympho. 2.

Observation 4. — B... est malade depuis trois jours lorsque nous la voyons le 19-9-34, à 15 h. 30 ; elle a 38°5, mais plus tard dans la soirée elle aura 39°5 ; elle se plaint de sa jambe gauche qui est infiltrée, rouge chaude. L'hémoculture faite à ce moment est négative après 15 jours d'étuve.

Formule leucocytaire : Poly. 68, Eosino. 8, Mono. 18, Lympho. 6.

Observation 5. — B..., arabe, est malade depuis huit jours, sa jambe gauche est tuméfiée, rouge foncé, chaude, avec une traînée qui remonte jusqu'à moitié de la face interne de la cuisse, avec dans l'aine un gros ganglion, non douloureux. Sa température axillaire est 38°6. L'hémoculture faite est négative 15 jours plus tard.

Formule leucocytaire : Poly. 62, Eosino. 2, Mono. 33, Lympho. 3.

Observation 6. — D... est tombée malade au cours de la nuit, ayant 40°, et le lendemain, 14-1-35, à 10 heures, elle a 39°1, axillaire, sans troubles généraux. La jambe gauche est rouge, très infiltrée, le ganglion inguinal du même côté est gros. La jambe droite est éléphantiasique depuis de nombreuses années. Cette malade n'aurait pas eu de crise depuis cinq ans qu'elle a passé en Europe, c'est la première après son retour à la colonie depuis quelques mois.

L'hémoculture pratiquée est négative 15 jours plus tard.

Formule leucocytaire : Poly 92, Eosino. 0, Mono. 5, Lympho 3.

Observation 7. — Ch..., arabe, lépreux, le 30-1-35, a une nouvelle crise de lymphangite de la jambe gauche. La température axillaire est de 40°5.

L'hémoculture est négative après 10 jours d'étuve.

Formule leucocytaire : Poly. 84, Eosino. 0, Mono. 15, Lympho. 1.

Observation 8. — B. E... souffre irrégulièrement de crises de lymphangite. Le 21-2-35, à 15 heures, elle est prise de violents frissons, de vomissements. Lorsque nous la voyons le lendemain, le sein gauche est tendu, rouge, très douloureux. La température axillaire est à 40° et le soir elle atteindra 41°5.

L'hémoculture est négative après 10 jours d'étuve.

Formule leucocytaire : Poly. 86, Eosino. 0, Mono. 13, Lympho. 1.

Nous avons pu ainsi faire dans de bonnes conditions 10 hémocultures, qui toutes ont été négatives ; nous devions avoir quelques

chances d'obtenir la culture d'un germe tel que le streptocoque ou le staphylocoque s'il avait été en cause alors que la température avoisinait 40°.

Symptômes généraux. — La crise de lymphangite, avec son cortège de symptômes dramatiques, avec son cycle, avec sa périodicité, s'avère de toute observation comme une entité pathologique.

Les frissons sont violents, prolongés, accompagnés de vomissements. La température est très élevée, le premier jour; elle tombe ensuite, pour une durée de trois jours environ ; certaines crises durent plus longtemps. L'état général n'est pas le plus souvent atteint. La vie n'est pas menacée, cependant il arrive que quelques-unes soient suivies de décès.

La périodicité des crises, encore plus que tous les autres symptômes, individualise cette affection. Tous les malades sont unanimes à affirmer que leurs crises surviennent à date fixe, avec pour chacun une période déterminée : cette période est de quelques jours, d'une semaine, d'un à plusieurs mois, ou même d'une ou plusieurs années.

Beaucoup de femmes signalent que leurs crises apparaissent avant ou après leurs règles.

Pendant de nombreuses années, ces crises se répètent ; très rapprochées au début, elles s'espacent après des mois et des années, et cessent parfois chez des patients qui ont de gros éléphantiasis, mais chez certains autres elles continuent cependant.

La cause provocatrice échappe le plus souvent, mais il n'est pas rare que la crise soit déclenchée par une minime blessure, une fine excoriation de la peau. Par cette fissure se fait parfois la pénétration, dans l'organisme, de microbes pyogènes qui, la crise proprement dite finie, provoqueront la formation d'abcès. Dans le dernier cas que nous avons eu à observer, chez une femme d'âge moyen, les crises étaient fréquentes, au moins une par semaine ; elles survenaient, parfois, quelques heures seulement après une mince excoriation de la peau, comme celle qu'elle nous montrait, ayant l'aspect d'un petit copeau de 5 mm. de long, à peine saillant, atteignant sans doute le derme superficiel, sur la face palmaire de l'index gauche ; cette excoriation n'était le centre d'aucune infection locale, tandis que le sein était infiltré, rouge, douloureux. Pendant une observation de deux années, nous avons vu de nombreux cas de lymphangite et d'éléphantiasis, mais seulement deux cas d'érésypèle de la face.

Recherche de la réaction de FREI. — Toutes ces observations nous avaient amené à penser que l'agent de la lymphangite et de l'éléphantiasis devait être un virus voisin de celui de la maladie de NICOLAS et FAVRE. Cette hypothèse nous parut d'autant plus utile à

vérifier que des cas d'éléphantiasis européen commençaient à lui être attribués.

Ainsi nous avons recherché quel pouvait être le sens de la réaction de Frei chez quelques-uns de nos malades.

L'antigène que nous avons utilisé est l'antigène de Levaditi n° 872, que nous avons reçu à Cayenne le 2 février 1935, envoyé de Paris fin décembre 1934.

1° Le 8-2-35, une injection intradermique est faite à deux éléphantiasiques, avec production d'une papule de 5 mm. Dans les quatre jours qui suivront, la réaction apparaîtra sous la forme d'une petite papule acuminée de 2 mm. de diamètre, pour régresser ensuite. L'une de ces patientes revue après un mois, n'aura plus aucune réaction locale :

2° Le 11-2-35, l'intradermo-réaction est faite chez 4 patients.

a) une femme ayant de longue date un gros éléphantiasis des jambes, la réaction aura 1 mm. de diamètre le lendemain, pour disparaître complètement le 20 suivant ;

b) une femme, sans avoir d'éléphantiasis, qui a fait une crise de lymphangite, constatée par nous. Environ une demi-heure après l'injection, la papule rosée a 1 cm. de diamètre et est entourée d'un érythème de 1 cm. de large. Le lendemain la papule a 5 mm. de diamètre, puis le 13, 1 cm. 1/2 ; le 14, 1 cm. ; du 15 au 22, elle n'a plus que 2 mm., et le 3-3, elle a complètement disparu.

Cette réaction est donc positive.

c) un homme éléphantiasique des jambes : le 12, la réaction est un point rose, ce qu'elle restera pendant quatre jours ;

d) L... présente des ulcères aux chevilles, avec début d'éléphantiasis des jambes ; les 12 et 13, la papule a 1 à 2 mm. de diamètre ; le 15, elle a 1 mm. ; le 28, elle a disparu ;

e) le 22-2, chez M..., lépreuse, qui a de l'éléphantiasis des jambes et d'un bras, l'intradermo-réaction est pratiquée ; les jours suivants elle n'aura que 1 mm. de diamètre, pour ne plus exister six jours plus tard.

Ainsi nous avons pu pratiquer sept réactions de Frei, dont six, chez des éléphantiasiques, qui ont été négatives et une chez une lymphangitique qui a été positive.

Ce petit nombre de réactions ne peut nous permettre de tirer une conclusion, des recherches nombreuses sont évidemment nécessaires.

Conclusions

En Guyane, la lymphangite, et l'éléphantiasis le plus souvent, nous paraissent dus à un virus voisin de celui de la maladie de Nicolas et Favre mais différent.

Travail de l'Institut d'Hygiène de Cayenne.

EXISTENCE DE LA PRÉMUNITION DANS LA RICKETTSIOSE NATURELLE OU EXPÉRIMENTALE DU CHIEN

Par A. DONATIEN et F. LESTOQUARD

Nous avons signalé, à la séance du 12 juin 1935 de la Société de Pathologie exotique, l'existence en Algérie d'une *Rickettsia* pathogène du chien que nous avons proposé de nommer *Rickettsia canis*. Ce parasite est très fréquent en Algérie puisque, sur 212 examens d'étalement de sang de chiens malades effectués depuis mai 1935, il a été trouvé 42 fois tandis que *Piropl. canis* n'était rencontré que 10 fois. Il nous est arrivé souvent de recevoir des étalements de sang prélevés sur des chiens présentant de l'hyperthermie et des signes généraux et que l'on soupçonnait atteints de piroplasmose parce qu'ils étaient porteurs d'un plus ou moins grand nombre de tiques de l'espèce *Rhipicephalus sanguineus*. Très rarement le piroplasme était rencontré : c'est ainsi que, de 1926 à 1935, sur 158 examens de sang de chiens malades, *Piropl. canis* a été trouvé seulement 18 fois. Nous avons certainement laissé échapper un nombre plus ou moins important de cas de rickettsiose sur les 140 prélèvements pour lesquels nous avions conclu que l'examen avait donné un résultat négatif.

La rickettsiose est naturellement transmise par la tique *Rhipicephalus sanguineus*, qui est infectante à tous les stades et chez laquelle le virus est héréditaire. Cette tique est, en Algérie, très fréquente d'avril à octobre. Elle est appelée « la tique du chien », car elle a une prédilection marquée pour cette espèce. Elle est exceptionnellement rencontrée du 1er novembre au printemps suivant.

La rickettsiose du chien est une maladie grave, souvent mortelle. Elle se caractérise cliniquement par une température élevée, continue, qui baisse brusquement aux approches de la mort. Le signe principal est constitué par une somnolence extrême, qui est parfois une véritable torpeur. Le chien, indifférent à tout ce qui l'entoure, ne mange ni ne boit et s'amaigrit rapidement. Le plus souvent, on voit au niveau de l'abdomen, de la face interne des cuisses un exanthème d'importance variable. La peau montre des macules constituées par des extravasations sanguines siègeant dans le derme et qui sont visibles à la face interne du tégument quand celui-ci est soulevé.

L'hyperthermie, les signes nerveux et l'exanthème permettent de classer cette maladie dans le groupe des fièvres exanthématiques.

A l'autopsie, on ne voit d'autres lésions qu'une légère hypertrophie de la rate dont la pulpe est restée ferme et une moelle osseuse rouge et diffluente.

Le diagnostic est effectué du vivant de l'animal par la constatation, sur un étalement de sang, d'un plus ou moins grand nombre de *Rickettsia* dans les monocytes. Assez souvent le parasite est rare et un examen prolongé est nécessaire pour le mettre en évidence. A l'autopsie, au contraire, la richesse de certains organes est telle qu'un examen rapide suffit pour déceler les *Rickettsia*. Par ordre de fréquence du parasite dans les organes ou tissus, ceux-ci peuvent être classés comme il suit : poumons et capillaires méningés (ce qui explique sans doute la somnolence) très riches, puis le foie, puis le rein, puis les organes hématopoïétiques : moelle osseuse, rate et ganglions. On peut également trouver des *Rickettsia* dans les surrénales, dans le pancréas, dans le myocarde, dans la muqueuse intestinale, dans le derme, notamment au niveau des macules. Le sang de la veine axillaire est parfois assez abondamment parasité : c'est à ce niveau que nous avons vu *R. canis* pour la première fois.

La richesse du poumon et du foie permettent de poser sur l'animal vivant un diagnostic certain et rapide par l'examen d'un frottis d'un fragment de ces organes obtenu par ponction. La technique de la ponction du foie a été décrite par Ch. Nicolle et Conor. La ponction du poumon s'effectue au niveau de la partie moyenne du thorax au moyen d'une aiguille d'un calibre de 1 mm. 5 et d'une longueur de 5 cm. L'aiguille, montée sur une seringue, est enfoncée perpendiculairement dans le poumon. On aspire afin de retirer du sang et un peu de tissu pulmonaire qui est écrasé et qui sert à faire le frottis. On a ainsi un résultat beaucoup plus rapide que par l'examen du sang de la circulation périphérique qui est souvent négatif tandis que l'examen d'un frottis de poumon montre des *Rickettsia* après quelques instants de recherche.

Cette infection intense du poumon nous a incités à rechercher si les parasites persistaient dans cet organe après la guérison clinique.

Notre collègue Plantureux sacrifie chaque année un grand nombre de chiens de fourrière soit pour préparer du sérum contre la maladie du jeune âge, soit pour préparer du vaccin antirabique formolé. Nous avons pu ainsi, du 6-11-35 au 18-3-36, examiner les frottis de poumons de 106 chiens. Les résultats obtenus sont les suivants :

Novembre 1935 : 12 chiens examinés, 1 présente des *Rickettsia* ;
Décembre 1935 : 26 chiens examinés, 5 présentent des *Rickettsia* ;
Janvier 1936 : 9 chiens examinés, 2 présentent des *Rickettsia* ;

Février 1936 : 46 chiens examinés, 15 présentent des *Rickettsia* ;
Mars 1936 : 13 chiens examinés, 4 présentent des *Rickettsia*.

Si on admet que les chiens s'infectent au moment où *Rhip. sanguineus* est abondant, c'est-à-dire au plus tard en octobre, on voit qu'en février et mars, soit 4 et 5 mois après l'infection, les *Rickettsia* sont encore présents dans l'organisme. On peut en conclure que l'évolution de la Rickettsiose du chien comprend un accès aigu de première invasion, suivi d'un stade prolongé (5 mois au moins) d'infection chronique.

Cette notion de la persistance du virus se vérifie au cours de l'étude expérimentale de la maladie. Celle-ci peut, en effet, être transmise par l'inoculation à une espèce sensible de sang ou de dilution d'organes (poumon) prélevés sur un sujet au moment de l'accès aigu. Jusqu'ici les espèces sensibles se réduisent à deux : le chien et le singe *Macacus inuus*.

On a pu expérimenter avec deux souches de virus :

une provenant de l'Annexe de l'Institut Pasteur d'Algérie située à Kouba (banlieue d'Alger);

l'autre provenant de Boufarik et qui nous a été adressée par notre confrère Rampon au moyen de tiques récoltées dans un chenil où sévissait la maladie : 6 chiens malades, 4 morts.

Avec la souche Kouba nous avons effectué les expériences suivantes :

1° Le chien n° 1 présente au mois de mai 1935 un accès aigu de la maladie naturelle. On trouve, dans son sang, *R. canis* du 16-5 au 4-6. A partir de cette date, le parasite ne se montre plus et, parallèlement, on assiste à la guérison clinique Le 11-7, on pratique la splénectomie. Sur les frottis de rate examinés, on voit des *R. canis*. En outre, à partir du 15-7, le parasite est constaté régulièrement par l'examen du sang. Simultanément, la courbe thermique de l'animal évolue entre 39 et 40°, avec un clocher à 40°6 le 24-7. Les parasites disparaissent le 6-8. L'animal succombe le 17-8. On trouve encore des *R. canis* dans le sang de la veine axillaire et dans la moelle osseuse.

Donc, 37 jours après la guérison clinique, la splénectomie a déterminé la réapparition de *R. canis* dans le sang de la circulation périphérique.

2° Le 26-6-35, on enlève la rate du singe 22 qui a présenté un accès expérimental du 7 au 14-6. Les frottis de l'organe attestent la présence de *R. canis*. Cette rate, broyée et émulsionnée, est inoculée par moitié aux deux singes 10 et 11. Le singe 10, neuf à la maladie, présente, après 7 jours d'incubation, un accès typique. Le singe 11, guéri depuis 18 jours de rickettsiose expérimentale, ne présente aucune réaction. Ce même singe 11 dont l'infection initiale remonte au 17-5-35, se cachectise progressivement et finit par être sacrifié *in extremis* le 19-11-35. 60 cm^3 de son sang sont inoculés au singe 14 qui, après 7 jours, présente un accès net de rickettsiose.

Ainsi, 18 jours après la guérison clinique, le singe 11 a supporté sans dommage une réinoculation. En outre, *R. canis* a pu être mis en évidence 156 jours après la terminaison de l'accès aigu de première invasion.

Avec la souche Boufarik, nous avons effectué 12 passages sur 22 chiens par inoculation du sang ou de dilution d'organes prélevés au moment de l'accès aigu. Au cours de cette étude expérimentale, dont les détails seront publiés quand elle sera achevée, nous avons pu obtenir des résultats analogues à ceux que nous avions acquis précédemment.

1° Le chien 28, inoculé le 20-9-35, a présenté, après 8 jours d'incubation, un accès aigu d'une durée de 16 jours, suivi de guérison clinique. Le 16-11, cet animal a été splénectomisé. Des *R. canis* ont été vus sur des frottis de la rate extraite. En outre, du 18-11 au 7-12, *R. canis* a été constaté régulièrement à l'examen microscopique du sang. La température a dépassé 39° le 27 et le 28-11, et les 2 et 3-12.

Donc, 33 jours après la guérison clinique, *R. canis* persistait dans l'organisme du chien 28 et la splénectomie a provoqué un accès parasitaire accompagné d'un léger accès thermique.

2° Nous avons pu éprouver la résistance de 2 chiens guéris d'un accès aigu de rickettsiose.

Le chien 36, du 4e passage, inoculé le 23-10-35, a présenté un accès thermique et parasitaire, qui s'est terminé le 18-11.

Le chien 37, du 5e passage, inoculé le 8-11, a fait un accès thermique, parasitaire et clinique (somnolence marquée, exanthème) qui s'est terminé par la guérison le 3-12.

Ces deux chiens ont été réinoculés le 26-12, à l'occasion du 9e passage, en même temps que les chiens neufs 5 et 151.

Le chien 5 a commencé à réagir le 3-1-36 et a été sacrifié le 8-1 pour fournir le matériel virulent destiné à assurer le 10e passage.

Le chien 151 a commencé également sa réaction le 3-1 en présentant un accès thermique, parasitaire et clinique terminé par la mort le 31-1.

Par contre les chiens 36 et 37 n'ont présenté ni accès thermique, ni accès parasitaire.

Donc 38 et 23 jours après la guérison de l'accès aigu, les chiens 36 et 37 ont supporté, sans réaction d'aucune sorte, une réinoculation de *R. canis*.

De ces observations et de ces expériences, il résulte que :

1° *R. canis* persiste dans l'organisme longtemps après la guérison clinique d'un accès aigu, naturel ou expérimental (5 mois au moins) ;

2° Les animaux, guéris d'un accès aigu, supportent une réinoculation sans présenter de symptômes morbides.

On pourrait objecter que, parmi les 22 chiens que nous avons inoculés pour assurer les 12 passages de *R. canis* de la souche Boufarik, un certain nombre pouvait être en état d'infection chronique. Cependant, à l'inoculation, tous ont présenté un accès aigu plus ou moins grave. Nous pouvons répondre que ces animaux recevaient des doses considérables de virus (au moins, par inoculation intraveineuse, 20 cm^3 de sang dans lequel *R. canis* était constaté à l'examen microscopique). On sait que l'immunité et, à plus forte raison, la prémunition peuvent être rompues quand l'épreuve est trop forte. Enfin, la gravité des accès a été variable, et on peut penser que les animaux qui ont réagi légèrement étaient des infectés chroniques de *R. canis*.

3° La splénectomie d'un animal guéri depuis plus d'un mois est suivie d'un accès aigu thermique et parasitaire. C'est ce que l'on constate dans certaines maladies à hématozoaires : piroplasmoses, anaplasmoses, bartonelloses, maladies qui confèrent la prémunition.

Ces divers ordres de faits démontrent clairement que la rickettsiose du chien confère la prémunition et non l'immunité.

D'ailleurs, cette longue persistance du virus dans des fièvres exanthématiques dues à des *Rickettsia* a déjà été mise en évidence à maintes reprises. Nous citons, entre autres, le premier cas et les deux derniers :

1° En 1921, Bacot récoltait à Varsovie, entre le 31-3 et le 5-4, des poux infectés de *Rickettsia* extra-cellulaires. Il présenta, à partir du 7-4, une poussée fébrile aiguë, suivie d'un état pathologique analogue à la fièvre des tranchées. Pendant cette même période, Bacot nourrissait sur lui-même un stock de poux provenant d'Angleterre et dont la souche était indemne de *Rickettsia* depuis plus de deux ans. Cette absence d'infection avait été de nouveau contrôlée juste avant le début de la maladie de Bacot. Le 27-4, des *Rickettsia* commencèrent à apparaître sur les poux provenant d'Angleterre et leur étude montra qu'elles étaient toutes extracellulaires. Enfin, Bacot continua d'infecter les poux jusqu'au mois de septembre soit 4 mois après le début de la maladie et 3 mois après la guérison complète. Il y a tout lieu de penser que Bacot avait été infecté par les poux de Varsovie et que les *Rickettsia* qu'il avait transmises aux poux neufs de Londres étaient identiques à celles qui infectaient naturellement les poux polonais (1).

2° Nous avons présenté à la séance du 24-12-35 de l'Académie de médecine une note dans laquelle nous démontrions la persis-

(1) Wolbach, Todd et Palfrey. *The etiology and pathology of typhus*, 1922, pp. 130-131.

tance de *R. canis* dans l'organisme après guérison. Notre conclusion était la suivante : « L'existence de la prémunition dans une maladie du groupe des fièvres exanthématiques autorise à se demander si d'autres infections de l'homme et des animaux (Heartwater), causées par des *Rickettsia*, ne comportent pas la prémunition. S'il en était ainsi, la persistance du virus chez les sujets cliniquement guéris éclairerait certains points encore obscurs de l'épidémiologie de ces maladies (1).

3° A la séance du 8-1-36 de la *Société de Pathologie exotique*, Lépine et Sautter montrent que le virus du typhus murin peut être retrouvé dans l'encéphale du spermophile jusqu'au 374e jour après l'inoculation et concluent dans des termes analogues à ceux que nous avons employés : « les faits rapportés se classent parmi les plus longues persistances connues de virus dans le névraxe et sont susceptibles d'aider à l'explication de certains points encore obscurs dans l'épidémiologie du typhus » (2).

Tous ces faits plaident en faveur de la persistance du virus et, corrélativement, de l'existence de la prémunition dans les fièvres exanthématiques dues à des *Rickettsia*.

Institut Pasteur d'Algérie.

INFECTION DU MERION (*MERIONES SHAWI* LATASTE) PAR LE *SPIRILLUM MINUS* CARTER,

Par G. BLANC et M. NOURY.

Un certain nombre de mammifères, particulièrement des rongeurs, ont été reconnus porteurs de pirilles. Les travaux de Zuelzer (1921), Werner Worms (1926), Mc Dermott (1928), Schockaert (1929), Robertson (1930), pour ne citer que les principaux, ont permis de ramener à une seule espèce, de virulence plus ou moins marquée et plus ou moins variable, les divers Spirilles décrits chez ces mammifères.

Ces spirilles, agents pathogènes du sodoku, appartiennent à l'espèce *Spirillum minus*, Carter 1887, que certains auteurs (Brumpt, Rhees) rangent dans le genre *Spirella*, créé par Duboscq et Lebailly pour le parasite spiralé de l'estomac du chien.

(1) A. Donatien et F. Lestoquard. Sur la persistance de *R. canis* dans l'organisme du chien après guérison. *Bull. Acad. Méd.*, t. CXIV, 1935, p. 857.

(2) Lépine et Sautter. Sur la durée de la conservation du typhus murin dans l'encéphale du spermophile. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXIX, 1935, p. 13.

Les mammifères, porteurs de *Spirillum minus*, peuvent être rangés en deux catégories : la première comprend ceux chez lesquels la découverte du parasite a été faite directement par l'examen microscopique, la seconde, ceux dont l'infection a été révélée indirectement, soit par l'apparition, chez l'homme, d'une maladie fébrile, le Sodoku, à la suite de leur morsure, soit par l'apparition d'une infection expérimentale provoquée, chez les animaux de laboratoire, par l'inoculation de sang ou de tissus broyés, des porteurs de spirilles.

A ces deux catégories, il y a lieu d'en ajouter une troisième, celle des animaux qui se sont montrés expérimentalement réceptifs à l'infection spirillaire.

La première catégorie comprend les espèces suivantes :

Rat gris *Mus norvegicus* (CARTER, 1887), BANDICOOT, *Mus giganteus* (*Nesocia Bandicola*) (LINGARD, 1899).

Souris, *Mus musculus* (BORREL, 1905, BREINL et KINGHORN, 1906, WENYON, 1906). Campagnol, *Microtus nivalis* (LAVIER, 1921). Cobaye (NIOWAKA, YOSHIGAWA et MUMEMOTO, 1917) (1). Rat de Gambie, *Cricetomys Gambianus* (YORKE et MACFIE, 1921).

La deuxième catégorie comprend : le rat gris (MIYAKE, 1902), les rats noirs : *Mus rattus* (PARMANAND, 1925), *Mus alexandrinus* (ISHIWARA, OHTAWARA et TAMURA, 1916) ; le bandicoot, *Nesocia Bengalensis* (IYER, 1929) ; le campagnol, *Microtus Montebelloi* (KOBAYASHI et KODAMA, 1919) ; une marmotte sp. (HAGA et YOSHIGAWA, 1917) ; les écureuils : *Sciurus vulgaris* (signalé par NEVEU-LEMAIRE, 1927), *Paraxerus cepapi* (SCHOTTMULLER, 1914), *Xerus getulus* (BOUVERET, 1932, observation inédite, Mogador-Maroc) ; le putois, *Putorius nivalis* (cité par NEVEU-LEMAIRE, 1927) ; le furet, *Putorius furo* (NIXON, 1914) ; le chat (A. KINSON, 1913, YAMADO, 1917) ; le chien (YORKE et MACFIE, 1921, ont étudié un spirille, trouvé par CARSON chez un *Crycetomis gambianus* inoculé avec du sang de chien) (CAZAMIAN, 1921) (RIPLEY et H. V. SLANT, 1934) ; le porc (SMALLWOOD, 1929).

La troisième catégorie comprend : le cobaye (OGAGA, 1909), le rat blanc (FUTAKI et collaborateurs, 1917) ; la souris (WASSILEWSKI, 1911) ; le lapin (FUTAKI, 1917) ; la marmotte (FUTAKI, 1917) ; l'écureuil de gétulie (BLANC et NOURY, 1935) ; le chat (KASAI, 1923) ; le chien (MOOSER, 1925) ; des singes, *Silenus irus* (ISHIWARA, 1917), *Silenus rhesus* (ISHIWARA, 1917), *Macaca sylvanus* (BLANC et NOURY, 1933).

(1) H. S. RHEBS a isolé (1931) par culture, du sang et organes d'un cobaye, le *Spirillum minus*. Comme dans le cas des auteurs japonais, nous croyons qu'il s'agit de contamination de laboratoire, comme nous en avons nous-même observé deux cas, chez le cobaye, à Casablanca.

A la liste des rongeurs spontanément infectés de *Spirillum minus*, nous devons ajouter le mérion *Meriones Shawi*, provenant de Marrakech, dont nous avons décelé expérimentalement l'infection.

Au cours de recherches qui ne portaient pas sur le Sodoku, nous avons inoculé, avec du sang humain, un certain nombre d'espèces animales dans l'espoir d'en trouver une capable de mettre en évidence, par sa sensibilité, le virus recherché.

L'une de ces espèces, le Mérion, a transmis à nos animaux de laboratoire une infection dont il était porteur et que nous n'avons diagnostiquée qu'après plusieurs passages.

Le 15 juin 1935, nous inoculons un Mérion, en même temps que des cobayes et des lapins, avec le sang d'un malade. Toutes les séries issues de cobayes et de lapins devaient rester négatives. Celle issue du Mérion, au contraire, devenait positive. L'animal, sacrifié le 27 juin, est en bon état ; à l'autopsie, on note cependant que la rate est foncée et plus grosse que la normale. Une hémoculture reste négative.

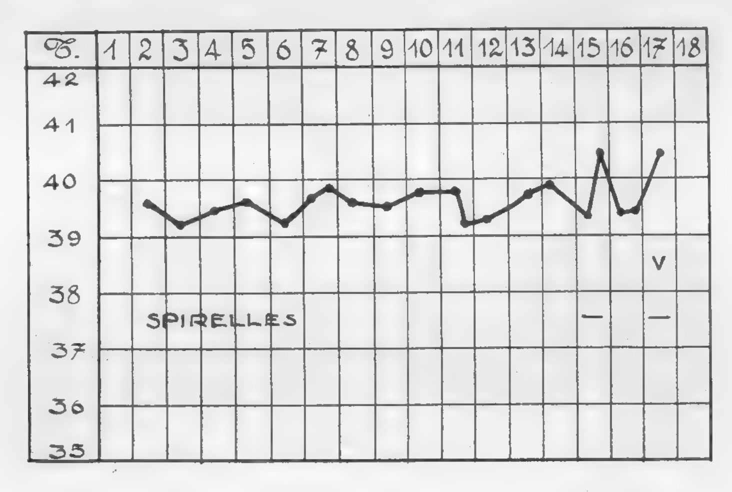


Fig. 1. — Cobaye 34/49, courbe de température. Premier passage du Mérion.

Un cobaye, 34/49, est inoculé, par voie intrapéritonéale, avec 3 cm³ du mélange de broyat de rate et de surrénale en eau physiologique. L'animal reste en parfaite santé ; cependant, le 15e jour de l'inoculation, la température monte à 40°4, retombe à la normale le lendemain et, de nouveau, remonte à 40°4 le 17e jour (fig. 1). En même temps, apparaît une très discrète réaction scrotale, les testicules ne sont pas fixés, mais le scrotum est un peu congestionné, il donne, à la palpation du doigt, une sensation légèrement rénitente.

Deux examens de sang, faits aux périodes fébriles, ont été négatifs. L'animal est sacrifié le 14 juillet. On note que la vaginale gauche est un peu hémorragique, légèrement adhérente, non épaissie, la rate est augmentée de volume, lisse, les ganglions sous-lombaires sont gros ; péritoine sain, poumons sains.

Un passage est fait, avec un mélange de vaginale, rate et surrénales broyées dans 20 cm³ d'eau physiologique, à trois cobayes et à un écureuil d'arganier (*Xerus Getulus*). Les trois cobayes font, du 9e au 11e jour, une élévation de température et présentent la même réaction scrotale plus légère que celle du cobaye précédent.

Cette fois encore, un examen du sang ne révèle aucun parasite, l'écureuil est en bonne santé. Il est sacrifié le 26 juillet. On note que la rate est très grosse. Les cobayes ont été sacrifiés le 24 et 25 juillet. Ils ont une rate augmentée de volume, des vaginales légèrement hémorragiques.

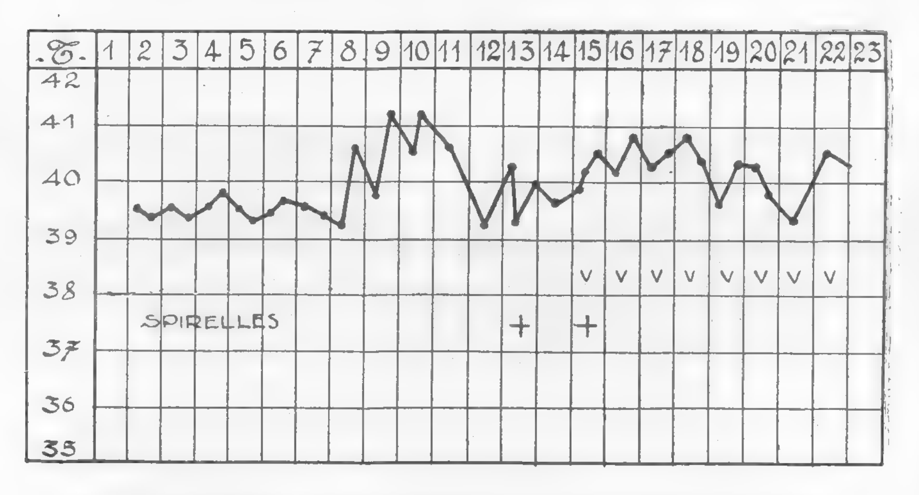


Fig. 2. — Cobaye 38/50, courbe de température. Quatrième passage par cobaye.

De tous ces animaux, cobayes et écureuils, sont faits des passages à d'autres cobayes. Ce n'est qu'au 4e que la nature de l'infection s'affirme. Les cobayes font une fièvre plus précoce, la vaginalite est de plus en plus marquée et les spirilles sont trouvés dans le sang dès le 13e jour (fig. 2). Un paralytique général, inoculé avec le sang de cobayes du 3e passage après le mérion, fait une infection fébrile modérée, qui cède sans traitement (fig. 3).

De ces quelques faits expérimentaux, nous pouvons conclure que le Mérion, comme probablement la plupart des rongeurs, peut être parasité par *Spirillum minus*.

Le virus d'isolement s'est montré relativement peu pathogène pour l'homme et pour le cobaye; chez cet animal, nous n'avons pas noté, aux premiers passages, les signes cardinaux du Sodoku expérimental : Périorchite fibreuse, avec atrophie du testicule et gros ganglions inguinaux; atrésie palpébrale, mauvais état général,

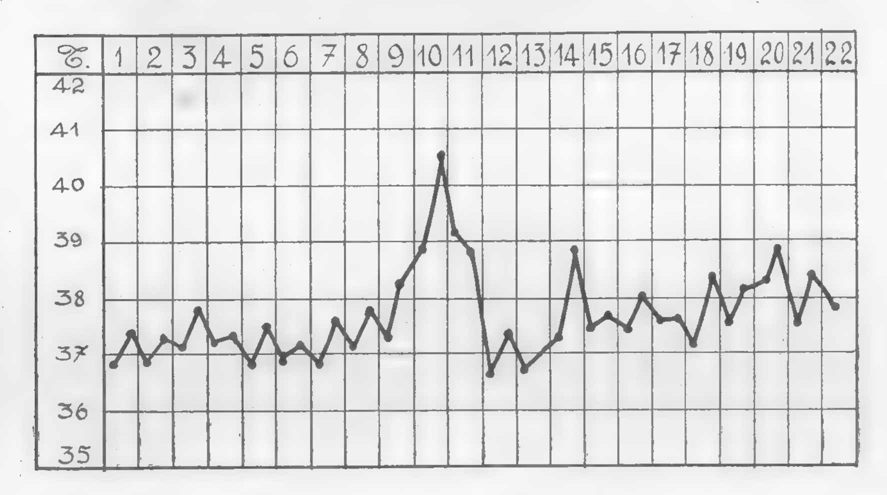


Fig. 3. — Homme, courbe de température. Quatrième passage par cobaye.

nombreux spirilles dans le sang. Tous ces signes sont devenus, après quelques passages, de plus en plus nets et de plus en plus précoces, et rapidement la symptomatologie de la maladie expérimentale et sa gravité ont été superposables à celles que nous avons observées avec les spirilles isolés des rats de Casablanca.

Institut Pasteur du Maroc.

Bibliographie

ZUELZER (M.). — Biologische und Systematische Spirochæte Untersuchungen (*Bericht über die 8 Tag. d. Frei. Ver. f. Mikrob. Jena*). *Zentr. Bakt. I. Abt.*, t. LXXXV, p. 154, 1921.

WORMS (W.). — Vergleichende experimentelle Untersuchungen mit dem Erreger der Rattenbisskrankheit und der Mausspirille. *Zentr. f. Backt.*, t. XCVIII, p. 195, 1926.

Mc DERMOTT (E. N.). — Rat bite fever. A Study of the experimental disease, With a critical Review of the litterature. *The quart. Jl. of Med.*, t. XXI, p. 433, 1928.

SCHOCKAERT (J.). — Contribution à l'étude du Sodoku. *Arch. Inter. Med. expériment.*, t. IV, p. 133, 1928.

ROBERTSON (A.). — *Spirillum muris* : The etiological agent of Rat bite fever. A review. *Ann. trop. medicine a. parasitology*, t. XXIV, p. 367-408, 1930.

CARTER (A. V.). — Note on occurence of a minute blood *Spirillum*, in an Indian rat. *Scient. Mem. Med. off. Army India.* Part. III, t. XLV, 1887.

LINGARD. — Report on Surra in equines, bovines, buffalœs and canines together with an account of experiments conducted with Trypanosomes of rats, bandicoots and fisches 2, part. I, 1899.

BORREL (M. A.). — Infection vermineuse et Spirochètes chez les souris cancéreuses. *C. R. Soc. Biologie*, t. LVIII, p. 770, 1905.

BREINL (A.) et KINGHORN (A.). — A preliminary note on an new Spirochæta found in a mouse. *Lancet*, t. II, p. 631, 1906.

WENYON (C. H.). — Spirochætosis of mice due to *Spirochæta muris* n. sp. in blood. *Journ. of Hygiene*, t. VI, p. 580, 1906.

NIOWAKA (J.), YOSHIGAWA et MUMEMOTO (E.). — Spirochetosis in the Guinea Pig. *Tokyo, Iji Shinshi*, n° 2007, 1917.

LAVIER (G.). — Hémogrégarines, Grahamella, Spirochètes et Trypanosomes du Campagnol indigène *Microtus arvalis. Bull. Soc. Pathol. exotique*, t. XIV, p. 569, 1921.

RHEES (S. H.). — Spirella isolated from the Guinea Pig. *Journ. of Bacteriology*, t. XXIII, p. 211, 1932.

YORKE (W.) et MACFIE (J. W. S.). — Laboratory Melting. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. a. Hyg.*, t. XV, p. 149, 1921.

CAZAMIAN (P.). — *Bull. Soc. Med. Hôp. Paris*, t. XLV, p. 268, 1921.

RIPLEY (H. S.) et SLANT (V. H.). — Rat bite fever acquired from a dog. *Journ. amer. med. assoc.*, t. CII, 1917, 1934.

MIYAKE (H.). — Ueber die Rattenbisskrankheit. *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.*, t. V, p. 231, 1899.

PARMANAND (H. J.). — Rat bite fever with special reference to its ætiological agent. *Ind. Journ. Med. Res.*, t. XI, p. 181, 1923.

ISHIWARA (K.), OHTAWARA (T.) et TAMURA (K.). — Experimental Rat bite fever. *Journ. of experiment. Med.*, t. XXV, p. 45, 1917.

IYER (M. A. K.). — A case of Rat bite fever. *Ind. Med. Gaz.*, t. LXIV, p. 571, 1929.

KOBAYASHI (R.) et KODAMA. — A contribution to the Study of *Spirochæta morsus muris* in the Nippon field wole (*Microtus Montebelloi*) *Kitasato Arch. Exper. Med.*, t. III, p. 199, 1919.

HAGA (I.) et YOSIGAWA. — Spir. disease prevalent among Marmots. *Tokyo Igakakai Zasshi*, t. XXX, p. 65, 1916.

NEVEU-LEMAIRE (M.). — Les mammifères réservoirs de virus des maladies infectieuses de l'homme. *Ann. parasit.*, t. V, p. 143, 1927.

NIXON (J. H.). — Rat bite fever caused by a Ferret. *Brit. Med. Journ.*, t. II, p. 629, 1914.

ATKINSON (A. G.). — Rat bite fever. *Med. Chronicles*, t. XXV, p. 1, 1913.

SMALLWOOD (R. P.). — Rat bite fever from the bite of a Pig. *Brit. Med. Journal*, t. I, p. 1159, 1929.

AGATA (M.). — Die ætiologie der Rattenbisskrankheit. *Deut. Medizin. Woch.*, t. XXXIV, p. 1099, 1908.

FUTAKI et COLL. — *Spirochæta morsus muris*, the cause of rat bite fever. *Journal of Experim. Med.*, t. XXV, p. 33, 1917.

KASAI (K.). — Recherches sur *Spirochæta Laverani. Journal. Japan. Soc. Vet. Sc.*, t. II, n° 1, 1923.

MOOSER (H.). — Experimental Studies With a spiral organisme found in a wild rat. *Journal of exp. Med.*, t. XLII, p. 539, 1925.

NOUVEAUX CAS D'ÉVOLUTION COMPLÈTE DU *PLASMODIUM PRÆCOX* DANS LE SANG CIRCULANT

Par A. JOLLY et SICAULT

L'évolution schizogonique et gamétogonique du *Pl. Præcox* dans la circulation générale, signalée exceptionnellement, ne paraît pas aussi rare qu'on le pensait jusqu'à ces derniers temps, si l'on considère les formes de première invasion ou les accès pernicieux.

Un nouvel exemple en est apporté par les observations faites au Maroc au cours de ces derniers mois par le docteur SICAULT, qui a envoyé au professeur MARCHOUX des préparations, aux fins d'examen et de publication. M. MARCHOUX a bien voulu me charger de l'étude des lames envoyées. C'est le résultat de nos examens, accompagnés des observations cliniques de M. SICAULT, que reproduit la présente note.

1° OBSERVATION 7-I. — ABDALLAH BEN MOULAY AHMED.

« Accès pernicieux, entré à l'hôpital le 19 juillet 1935. Température 38°4, tuphos, rate dépassant de trois travers de doigts les fausses côtes. Exitus le 31 juillet.

Traitement : Quinimax en injection 1 g 50 et Quinodyl 1 g. 60 ».

L'examen du sang du 20-9-35 montre :

Très nombreux schizontes annulaires fins de type *Præcox*.

Corps en croissant assez nombreux dans l'étalement.

Présence de rosaces en division ou mûres de 18 à 28 mérozoïtes à pigment rassemblé en gros amas central.

2° OBSERVATION 33-B. — BRAHIM BEN ALI.

« Accès de première invasion probable ; entré à l'hôpital le 18 juillet 1935. Température 38°4, obnubilation ; la rate déborde d'un large travers de main les fausses côtes.

Traitement : 1 g. 60 de Quinodyl, puis 0 g. 50 de Quinimax en injection pendant cinq jours. Præquine 0,02 pendant huit jours.

Les lames sont négatives le 31 juillet. »

Examen de sang du 29-9-35.

Nombreux schizontes annulaires fins, avec présence de taches de MAURER dans les hématies parasitées.

Quelques rosaces en voie de segmentation de 12 à 20 Mérozoïtes et à pigment rassemblé en gros grain central ; de très rares corps en croissant.

3° OBSERVATION 33-I. — LAHSEN BEN MOHAMED.

« Accès de première invasion probable, entré à l'hôpital le 27 septembre 1935. Température 40°2. Rate percutable mais non palpable. Traitement : Injection de Quinimax à 0,20 pendant deux jours, comprimés de Quinimax à 0,25 pendant deux jours, repos deux jours, puis comprimés de Quinimax à 0,50 *pro die* pendant neuf jours, ensuite 0,75 pen-

dant douze jours. Pendant les cinq derniers jours on a associé 0,03 de Præquine par jour. Lames encore positives le 25 octobre 1935.

Examen de sang :

Anémie marquée : anisocytose, métachromatophilie, hématies nucléées nombreuses.

Très nombreux corps en croissant dans le frottis.

Très rares schizontes annulaires fins.

Une rosace à 18 Mérozoïtes dans l'étalement.

Ces observations sont à rapprocher, du fait que l'on retrouve dans chacune les mêmes éléments parasitaires, mais en proportions différentes. Cependant chacune représente un type spécial :

Nous n'insisterons pas sur la première observation, où l'on a constaté le développement complet du Plasmodium au cours d'un accès pernicieux ; le fait est connu et d'assez nombreuses observations en ont été rapportées.

Les deuxième et troisième observations nous paraissent mériter une mention spéciale, car on n'a pas nettement marqué jusqu'ici la fréquence de ces évolutions parasitaires dans les manifestations de première invasion.

La deuxième observation est à ce point de vue la plus démonstrative.

Dans la troisième, où l'on constate à côté d'un très grand nombre de corps en croissant une si faible pullulation des autres formes parasitaires, il semble que l'on arrive déjà au seuil du stade d'immunisation active contre l'affection, marquée d'un autre côté par les signes hématologiques nets de régénération sanguine constatés ; et il semble que les formes schizogoniques du parasite y soient en voie de disparition totale.

Ceci vient à l'appui d'une autre constatation :

La splénomégalie volumineuse, plus importante qu'il n'est coutume de l'observer dans les infestations par la tierce maligne, qui est signalée dans la deuxième observation, où les formes schizogoniques du parasite sont nombreuses, est aussi très particulière au stade de première invasion, et s'oppose au type présenté par le troisième malade chez lequel on constate la rétrocession presque complète de la rate.

Travail du Laboratoire du Professeur MARCHOUX,
Institut Pasteur.

NOTE AU SUJET DU DOSAGE DES ALBUMINES DANS LE SÉRUM SANGUIN

Par P. BONNET

Dans le *Bulletin de la Société de Pathologie exotique* du 11 décembre 1935, WOLTZ formule quelques remarques sur la méthode de dosage des protéines du sérum sanguin que nous avons décrites dans le numéro 1 de 1934 du même *Bulletin*, au sujet de l'équilibre protéique du sérum lépreux.

Afin de justifier notre façon d'opérer nous croyons utile d'apporter les quelques précisions suivantes que nous n'avons pas pu développer dans notre premier mémoire.

1° HOWE lui-même, indique le minimum de 3 heures pour le séjour à l'étuve à 37° du mélange de sérum sulfate de soude ; en pratique nous portons ce temps à 4 ou 5 heures. *Même après ce court séjour, le filtrat obtenu est toujours absolument limpide* contrairement à ce que signale WOLTZ à Tananarive, et ceci pour plusieurs centaines de sérums tant au laboratoire de Pointe-à-Pitre qu'au laboratoire de Chimie de l'Ecole d'application de Marseille. Au-dessous de 20°, la solution sursaturée laisse cristalliser le sel, le liquide recueilli sur le filtre étant moins riche en sulfate peut dissoudre une partie du précipité de globuline et fausser par conséquent le dosage de la sérine. Dans ce cas, si l'on veut utiliser cette méthode, il est indispensable de se mettre dans les conditions de température indiquées : on pourra disposer l'entonnoir et son filtre au voisinage d'une étuve à 100°, la chaleur rayonnée portant la température de l'air ambiant aux environs de 20°. Il faut éviter la filtration dans l'étuve à 37° ce qui entraînerait une évaporation du liquide et augmenterait la concentration en sérine.

Il est absolument nécessaire de faire la solution précipitante à l'aide de sulfate de soude anhydre, le mieux est de dessécher soi-même le sulfate de soude cristallisé et de le titrer.

2° *Une méthode clinique doit être essentiellement rapide*, sans manipulations délicates, c'est pour cette raison que nous avions retenu la méthode par différence dans laquelle on déduit le poids de globuline du poids de sérine retranché du poids de l'albumine totale précipitée par l'alcool acétone. Mais avant d'adopter cette manière d'opérer, qui est d'ailleurs celle de la majorité des

auteurs (1) et (2), nous avons comparé les résultats obtenus par cette méthode d'une part à ceux que nous donne la méthode de KAYSER, d'autre part aux teneurs en globuline et sérine qu'indique un dosage direct par pesée de chacun de ces éléments.

Nous avons opéré ces essais comparatifs sur le sérum de bœuf, sur le sérum humain normal et sur le sérum lépreux.

Entre la concentration en albumine totale obtenue par précipitation à l'alcool acétone et la concentration donnée par la somme globuline-sérine l'écart maximum a été de 4 g. 0/0. Nous sommes loin des 11 0/0 signalés par WOLTZ. *Dans la majorité des cas, la somme globuline-sérine est inférieure à l'albumine totale, ce qui est normal.*

3° Ne nous expliquant pas comment WOLTZ trouve en général l'inverse, c'est-à-dire une albumine totale inférieure à la somme globuline-sérine, nous avons songé à une cause d'erreur possible due au séjour trop prolongé du sérum à l'étuve à 37°.

Tout d'abord la protéolyse, malgré le cristal de thymol, peut-elle se produire? Son premier effet serait de diminuer la quantité d'albumine; or nous avons vu que la globuline et la sérine donnent un chiffre supérieur à celui de l'albumine totale, cette hypothèse n'est donc pas à envisager.

Une perturbation dans le dosage peut alors provenir de l'entraînement dans le coagulum de globuline d'une certaine quantité de sulfate de soude qui restant dissimulé peut échapper aux lavages ultérieurs. Il est normal de songer que cette quantité de sel adsorbé peut augmenter avec le temps de contact du sérum sulfate de soude et peut expliquer la surcharge du filtre contenant la globuline.

Nous relevons P : 965 de la note en question l'exemple du sérum « X ».

Après 12 heures : globuline : 56 g. 5.

Après 24 heures : globuline : 59 g. 5.

Calcinons alors le précipité de globuline pour voir si le résidu minéral possible dû au sulfate adsorbé croît avec le temps passé à l'étuve à 37°.

Sur un même sérum lépreux, nous faisons trois prises d'essai :

La première est filtrée au bout de 4 heures de séjour à l'étuve à 37°.

(1) KAYSER. Dosage des protéines dans le sérum sanguin. *Bulletin Soc. Chimie Biol.*, t. XII, n° 4, 1930, p. 534.

(2) Variations des protéines sériques au cours de la leishmaniose interne par P. GIRAUD, CIAUDO et R. BERNARD. *Bull. Soc. Path. Ex.*, t. XXVIII, n° 10, p. 923.

La deuxième est filtrée au bout de 12 heures de séjour à l'étuve à 37°.

La troisième est filtrée au bout de 48 heures de séjour à l'étuve à 37°.

Dans les trois cas le filtrat est d'une limpidité parfaite.

Après calcination dans une capsule de platine, au moufle, jusqu'à obtention de cendres blanches, les quantités de sulfate de soude sont :

1er cas. Traces inférieures au 1/10e de mg. pour la prise d'essai.
2e cas. 1 g. 50 par litre, soit 0 g. 0015 pour la prise d'essai.
2e cas. 2 g. par litre, soit 0 g. 002 pour la prise d'essai.

Il y a donc un léger résidu qui n'explique pas cependant les écarts constatés à Tananarive. Pour un dosage rigoureux, il y aurait donc lieu de calciner et de retrancher le poids de sulfate du poids de globuline trouvé ; ce sel étant entièrement dissimulé puisque nous avons lavé le précipité de globuline à l'eau acétique jusqu'à disparition du précipité, puis du louche produit par l'addition du chlorure de baryum à 10 0/0.

4° Nous sommes de l'avis de Woltz quant à la durée de l'exposition du précipité de globuline dans l'étuve à 100° ; *une heure est au moins nécessaire pour coaguler parfaitement cette albumine par la chaleur.* De même, comme l'indique Kayser, la précipitation de la sérine doit se faire à l'aide d'acide acétique au 1/10e.

Nous avons remarqué, nous aussi bien souvent, la constance remarquable du rapport sérine sur globuline chez le même individu et ceci à plusieurs semaines et à plusieurs mois d'intervalle.

En résumé, lorsque l'on se trouve en présence de nombreux dosages à faire en un temps réduit, la méthode clinique par différence est suffisamment approchée, comme nous l'avons prouvé par de nombreux essais comparatifs.

Si l'on dispose d'un temps suffisant, il est préférable comme le conseille Woltz de doser directement globuline et sérine tout en précipitant l'albumine totale par l'alcool acétone comme moyen de contrôle. Si l'on veut avoir des résultats plus rigoureux, il est prudent de calciner le précipité de globuline en particulier lors de séjour prolongé à l'étuve à 37°, pour éviter la surcharge, en général très faible due au sulfate de soude entraîné et dissimulé lors de la précipitation de la globuline.

A PROPOS DES RÉACTIONS DE GÉLIFICATION DANS LES AFFECTIONS TROPICALES

Par G. LEFROU

D'assez récentes communications à la Société de Pathologie Exotique viennent de montrer que les réactions de gélification suscitent toujours l'intérêt des observateurs.

Celle de GILLIER (1) a particulièrement retenu notre attention. Celui-ci en effet guidé par nos travaux sur le déséquilibre protéique du sérum sanguin a été amené à penser qu'une simple réaction de gélification au formol dilué pouvait servir de témoin du déséquilibre protéique et ainsi pouvait être utilisée dans la discrimination des lépreux et des non lépreux.

En se plaçant au seul point de vue de l'équilibre protéique, une communication que nous venons de faire avec L. AUFFRET à la Société de Biologie (2) situe le problème sous son véritable aspect.

Après une centaine d'expériences, il a en effet été constaté les faits suivants :

1) Une même valeur de déséquilibre protéique donne des temps de lacto-gélification très variable.

2) Les sujets ayant un temps normal de lacto-gélification peuvent avoir un déséquilibre protéique.

3) Inversement une lacto-gélification rapide peut coïncider avec un déséquilibre protéique normal.

Comme conclusion, il n'y a aucune corrélation entre le déséquilibre protéique et la lacto-gélification et cette réaction ne peut donc servir à le déceler.

Ce qui est vrai pour la lacto-gélification l'est aussi pour la formol-gélification. Ces deux réactions agissent en effet par un mécanisme identique sur les protides du sérum pour produire le phénomène de gélification que la formol-gélification serait même d'après les travaux parus sur le sujet un test humoral moins sensible que la lacto-gélification.

Le fait d'employer du formol dilué ne change pas les conclusions de l'expérimentation, car c'est justement après avoir fait agir le formol dilué sur des sérums de lépreux que nous avons été amené avec P. BONNET, pour en expliquer les résultats, à doser les protéines sérum.

(1) R. GILLIER. Formol-gélification des sérums lépreux. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVII, p. 709.
R. GILLIER. Une méthode sérique simple différenciant la lèpre et la syphilis. *Bull. Soc. Path. Exot.*, tome XXVII, p. 915.

(2) G. LEFROU et L. AUFFRET. Sur l'absence de corrélation entre la lacto-gélification et le déséquilibre protéique du sérum sanguin. *C. R. Soc. Biol.*, t. CXVIII.

Comme les conclusions des essais étaient négatives, sans aucune portée pratique, nous ne les avons pas publiées. Nous croyons devoir maintenant rappeler ces faits datant déjà de cinq ans pour montrer combien en pathologie tropicale il faut être prudent dans l'interprétation des réactions de gélification.

Ayant constaté en effet que la formol-gélification était très rapide chez 20 lépreux tubéreux, nous avons recherché la dose minimum du formol provoquant la gélification.

A cet effet le formol était dilué au 1/2, 1/4, 1/5, 1/10, 1/25, 1/50 dans de l'eau physiologique et non l'eau distillée, si l'on veut tenir compte que les globulines du sérum sont insolubles dans cette dernière.

Suivant la technique habituelle on ajoute à 0,5 de sérum 2 gouttes de la dilution de formol avec une pipette de Levaditi donnant 4 gouttes au 1/10 de cc.

Des 20 sérums de lépreux, 16 donnaient avec une dilution au 1/50 une gélification à la 24e heure (laps de temps fixé pour la formol-gélification) un sérum donnait même une gélification au 1/200.

La réaction s'avérait intéressante, mais il fallait faire la contre-épreuve en prenant des sérums non lépreux.

A cet effet, profitant des sérums qui nous étaient envoyés au laboratoire pour la réaction de Wassermann-Hecht, nous avons soumis à la même expérimentation 100 sujets atteints d'affections diverses, mais ne présentant aucune lésion lépreuse.

Les résultats peuvent être schématisés ainsi en indiquant les résultats du Wassermann et en désignant par : Fg Formol-gélification normale $\frac{Fg}{10}$ $\frac{Fg}{25}$ $\frac{Fg}{50}$, formol-gélification en 1/10e, 1/25e, 1/50e.

Sur 100 sérums . .	90 Fg + dont	52 avec W +
		38 avec W —
	10 Fg — dont	2 avec W +
		8 avec W —
Sur 61 Fg + ...	51 $\frac{Fg}{10}$ + dont	35 avec W +
		16 avec W —
	10 $\frac{Fg}{10}$ — dont	0 avec W +
		10 avec W —
Sur 51 $\frac{Fg}{10}$	42 $\frac{Fg}{25}$ + dont	30 avec W +
		12 avec W —
	9 $\frac{Fg}{25}$ — dont	5 avec W +
		4 avec W —
Sur 42 $\frac{Fg}{25}$	14 $\frac{Fg}{50}$ + dont	11 avec W +
		3 avec W —
	28 $\frac{Fg}{50}$ — dont	5 avec W +
		23 avec W —

Ainsi, il existait des gélifications avec des dilutions au 1/50e en dehors de la lèpre et comme conclusion cette réaction ne pouvait servir comme élément de diagnostic de l'affection Hansenienne.

La syphilis, traduite par le Wassermann +, n'était pas non plus en cause puisque les formol-gélifications existaient aussi bien avec des Wassermann + que des Wassermann —. Il fallait essayer de chercher dans la composition même du sérum le mécanisme de la nature et comme nous l'avons déjà dit cela nous a conduit à l'étude de l'équilibre protéique du sérum. Si le dosage des protéines apporte des données chimiques intéressantes en ce qui concerne la physiopathologie des affections, pouvant même être utilisées dans certains cas comme élément de diagnostic (1), il n'en demeure pas moins vrai que la simple rupture de l'équilibre protéique ne suffit pas à expliquer la gélification. Ce phénomène apparaît singulièrement complexe, lié à des facteurs qui pour le moment échappent encore à l'analyse, et par suite on ne saurait être trop prudent, surtout en médecine tropicale, dans l'interprétation pathologique tirée de l'emploi de ces simples réactions.

LA BIOLOGIE DES ESPÈCES ANOPHÉLIENNES DU GROUPE *MINIMUS-FUNESTUS* ET SON UTILISATION PRATIQUE. A PROPOS DE RÉCENTES EXPÉRIENCES

Par M. TREILLARD

Parmi les documents du Congrès Panafricain de médecine de Johanesburg (novembre 1935), deux rapports nous ont particulièrement intéressés : l'un s'intitule : « Contrôle du paludisme en Afrique du Sud par des mesures contre les moustiques adultes dans les habitations », par M. B. de Meillon, et l'autre : « Les insecticides comme mesure majeure dans la lutte antipaludique », par le Dr G. A. Park Ross. Ces rapports ont spécialement attiré notre attention parce qu'ils illustrent une thèse que nous avons émise dès 1932 en Indochine (1) et reprise en plusieurs notes publiées à la Société en 1934 et 1935 (2). Ces notes, s'appuyant sur des observations et des statistiques faites sur place, durant 3 années, et sur quelques expériences, réalisées à l'insectarium expérimental

(1) G. Lefrou et P. Bonnet. Les modifications de l'équilibre protéique du sérum sanguin comme élément de diagnostic précoce de la lèpre. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 11 avril 1934.

de l'Institut Pasteur de Saïgon, préconisaient (tout au moins pour l'Annam méridional, la Cochinchine et le Cambodge oriental) la lutte antiadulte de préférence, ou au moins avec une importance égale à la lutte antilarvaire, dans la prophylaxie antianophélienne contre les espèces du groupe *minimus* (*a*). Malheureusement nous n'avions pu, pour des causes diverses, donner à ces affirmations la consécration d'applications pratiques sur le terrain, au point de vue entomologique et médical. Nous sommes heureux que nos confrères de l'Afrique du Sud nous apportent cette preuve.

I

Rappelons très brièvement ce que nous avancions de la biologie larvaire et imaginale de *A. minimus* pour étayer nos suggestions. Les adultes de cette espèce se présentent toujours dans les habitations avec une très grande importance numérique, absolue et relative. C'est en effet un anophèle domestique au premier chef (*b*). Cette qualité lui vient sans doute en partie de son anthropophilie dominante, comme l'ont montré les épreuves sérologiques effectuées par la suite (3). Sa densité par refuge est également très grande. Au point de vue de l'étendue de cette importance numérique et de cette domesticité dans le temps, observations et statistiques nous ont montré qu'elle effectuait des variations présentant, annuellement, une courbe dont les maxima se trouvaient vers le milieu de la saison sèche, et les minima vers la fin de la saison des pluies. On a pu expliquer les particularités de cette courbe par des causes larvaires (formation et disparition des gites en corrélation avec les pluies), mais elles doivent avoir également des causes imaginales,

(*a*) Des mesures anti-adultes par fumigations sont bien prescrites dans toutes les occasions (rapports, imprimés, etc.) aux autorités et aux particuliers, mais, d'abord, il n'est donné aucune indication sur leur efficacité particulière et la technique conseillée est longue, difficile, souvent inopérante ; ensuite il faut bien dire que cette mauvaise technique est elle-même fort souvent mise en pratique sans les soins et l'opportunité indispensables.

(*b*) La durée du séjour d'un anophèle dans une même habitation, sans sortie à l'extérieur, semble bien ne pouvoir être établie (en dehors de dispositifs expérimentaux artificiels) qu'à l'aide de la coloration de cet anophèle par pulvérisations ; elle peut être également présumée par la considération de l'état de développement des ovaires et la connaissance de la longévité de l'insecte. Au demeurant, que cet anophèle, anthropophile notoire (c'est le cas de *A. minimus*), reste dans une même habitation ou se transporte dans plusieurs maisons plus ou moins voisines, si on rencontre à diverses heures du jour et de la nuit des individus nombreux de son espèce dans ces habitations, les conséquences pathogènes et prophylactiques qui découlent de cette domesticité sont les mêmes, du point de vue qui nous intéresse.

parmi lesquelles, outre des actions purement mécaniques, les besoins hygrométriques des adultes, comme l'indiquent certaines de nos expériences (qui montrent aussi, chez cette espèce, une longévité individuelle particulièrement grande, par rapport à d'autres espèces domestiques, toutes choses égales d'ailleurs). En ce qui concerne la stabilité et la permanence de cette domesticité de *A. minimus*, dans ses rapports avec la maturation génitale et la vie ralentie, nous n'avons pas encore d'observations et d'expériences suffisamment probantes, comme en ont nos collègues d'Afrique du Sud. Pour ce qui est de la biologie des larves de cette espèce, dans les régions précitées, nous avons fait remarquer l'importance numérique assez restreinte des captures, ainsi que la faible densité absolue et relative des gites. La cause en est que les larves de *minimus*, qui se trouvent surtout dans les eaux plus ou moins courantes, et non chargées de matières organiques, se développent dans des gites parfois très petits, dissimulés et disséminés, très souvent hors de portée. Ces gites, par leur nature même (suintements, émergences, ruisselets, petits cours d'eau), sont sujets à des disparitions, déformations, réapparitions ou apparitions inopinées (sans parler du transport mécanique des larves), qui, le plus souvent, contrarient toute idée de permanence, de prévision, et de surveillance. De même, pour ces raisons, les courbes de fréquence relatives aux larves de *A. minimus* ne présentent pas le même intérêt pour l'étude du cycle saisonnier de cette espèce.

La considération de ces caractères biologiques des larves et des adultes commande les directives à suivre pour la destruction de cet important vecteur palustre de tout l'Extrême-Orient. Nous avons indiqué que la lutte antilarvaire ne pouvait être suivie, bien souvent, malgré les soins apportés, que de résultats incomplets et précaires, surtout en ce qui concerne la prophylaxie rurale, telle qu'elle se présente à l'hygiéniste des régions où sévit l'espèce anophélienne en question (villages indigènes, plantations, chantiers de travaux publics, gares, etc.). La multiplicité et la dissémination des gites, fréquemment difficiles à voir, enlève toute sécurité et toute permanence à des mesures souvent très coûteuses.

Au contraire, la domesticité des adultes de *A. minimus*, avec son importance numérique, sa densité locale, et la longévité individuelle des moustiques, affectent ces derniers d'une vulnérabilité bien plus grande que celle des larves. Ces circonstances biologiques restreignent dans l'espace les points vulnérables de l'insecte vecteur, qui semblent se présenter à ses poursuivants, et attendre ses destructeurs. L'étude plus poussée de son cycle de reproduction annuelle permettra, sans doute, de limiter dans le temps la période de lutte la plus efficace : nous avons déjà quelques raisons de pen-

ser que cette période pourrait être celle qui précède les premiers temps de la saison sèche, moment où les femelles gravides, qui ont persisté en nombre restreint, vont se mettre à pondre.

II

Les rapports africains précités qui ont trait à des expériences et à des mesures prophylactiques où étaient en cause *A. gambiæ* et *A. funestus* peuvent-ils servir à étayer des mesures à prendre contre *A. minimus* en Extrême-Orient? Les anophèles en question sont-ils comparables morphologiquement et biologiquement à notre Anophèle d'Indochine.

Pour ce qui est de *A. gambiæ*, s'il est tout à fait différent au point de vue morphologique (il appartient du reste à un autre grand groupe du sous-genre *Myzomyia*, celui des *Pseudo-myzomyia*), il est très comparable à notre *minimus* quand à sa biologie larvaire (gites disséminés nombreux, inopinés, dissimulés, etc.) et à son comportement imaginal (importance numérique, domesticité, etc.). Quant à *A. funestus*, sa biologie est également tout à fait superposable à celle de *A. minimus* au point de vue de ses gites larvaires et de la biologie de l'adulte, pour laquelle on a, de plus, des précisions en ce qui concerne la permanence et la longévité domestique durant la maturation des œufs (4). En outre, ce qu'on appelle le groupe *minimus-funestus* constitue une série de formes présentant des différences morphologiques relativement minimes, certaines constantes, tandis que d'autres semblent moins stables (bandes des palpes, taches des ailes, coloration des pattes, écailles du thorax, détails des œufs) (*c*). Il est à noter, d'autre part, que d'une façon analogue à ce qui se passe chez notre *maculipennis* européen, il existe une variété de *funestus* discernable seulement par ses œufs dont le comportement est assez différent de l'espèce type au point de vue de la domesticité (5).

Il semble donc bien que ces diverses analogies incontestables, tant au point de vue morphologique que biologique, légitiment notre souci de faire bénéficier notre vecteur Extrême-Oriental des expériences concluantes faites dans la lutte contre les vecteurs africains.

(*c*) Ces différences souvent visibles presqu'à l'œil nu ont incité des entomologistes notoires à séparer ces espèces d'une façon absolue et il y aurait, selon certains, les plus grands avantages pratiques à séparer les espèces et sous-espèces, plutôt qu'à les rapprocher jusqu'à les confondre. Nous discuterons ces opinions ultérieurement.

III

Nous ne pouvons qu'indiquer très sommairement ce que les rapports africains offrent comme illustration à notre thèse. Les expériences faites à la station de recherches malariologiques de Eshowe (Institut de recherches médicales de l'Afrique du Sud) par M. de Meillon, ont consisté à rechercher la valeur insecticide de pulvérisations domestiques et leur répercussion médicale. Les résultats sont exprimés par les chiffres suivants : le nombre des rates est tombé, en 6 mois, de 43 à 4 (dans le cas de pulvérisations journalières), de 34 à 17 (dans le cas de pulvérisations hebdomadaires), tandis que le témoin n'accusait qu'une chute de 38 à 30. En ce qui concerne la taille des rates, les rates palpables sont tombées de 16 à 2 (dans le cas le plus favorable), tandis que le témoin n'accusait qu'une chute de 13 à 10. Les résultats entomologiques montrent que si l'on ne trouvait plus que deux moustiques infectés dans le cas des pulvérisations journalières on en rencontrait encore huit dans le témoin. Le nombre des Anophèles capturés par habitation, qui était de 70 dans le cas des pulvérisations journalières, montait déjà à 130 dans le cas des pulvérisations seulement bi-hebdomadaires.

Une autre série d'expériences comparatives entre les mesures antilarvaires et les mesures antiadultes, ont montré que si, d'une part, en effectuant des mesures antilarvaires pour défendre un groupe de 44 habitations où se trouvaient 35 enfants, les rates sont passées de 32 à 35 o/o en 5 mois, bien qu'une dépense de 23 livres ait été faite, d'autre part, des mesures antiadultes pour défendre 33 habitations avec 30 enfants ont fait tomber les rates de 29 à 15 o/o dans le même temps, avec une dépense de 6 livres seulement.

Le rapport du Dr Park Ross est beaucoup plus long que le précédent, et traite de l'organisation générale de la lutte antipalustre dans une vaste région, le Natal et le Zoulouland, durant 6 années. Nous ne pouvons le résumer ici, car il envisage différents cas et différentes méthodes de lutte où entrent en combinaison les mesures médicales, antilarvaires et antiadultes. L'auteur arrive à cette conclusion que les pulvérisations journalières arrêtent la fièvre, mais qu'il est certain que l'on doit arriver à une fréquence moins grande des mesures, et il cite plusieurs cas où, les mesures antilarvaires ayant été inopérantes, la lutte antiadulte amena un arrêt du paludisme.

Nous nous contenterons de citer les conclusions de nos deux collègues africains. M. de Meillon dit : « On voit clairement que

les mesures antiadultes coûtent seulement le tiers environ, des mesures antilarvaires, bien qu'elles soient plus efficaces ». Le Dr PARK ROSS dit à son tour que « dans une région sauvage à population inorganisée... mon expérience est contre la perte de temps résultant des mesures antilarvaires... mais de l'expérience acquise au Natal, dans ce type de circonstances, durant 6 années, et où nous avons eu affaire aux vecteurs domestiques *gambiæ* et *funestus*, nous n'avons aucune hésitation à recommander les pulvérisations (avec un insecticide éprouvé) de chaque habitation au moins une fois par semaine : mesures faciles et rapides à organiser, surveiller et renforcer ».

IV

Nous pensons qu'il y a là plus qu'un exemple intéressant et mieux qu'une indication précise : c'est pour tous les cas où *A. minimus* est en cause, et où des mesures importantes de transformations du terrain (qui ressortissent plutôt alors de l'urbanisme), ne peuvent être entreprises, pour des raisons diverses, et surtout économiques, une suggestion impérieuse pour l'hygiéniste de poursuivre cette lutte contre les adultes domestiques sous la forme active que nous avons préconisée dans notre note de 1934 (6). Il est bien certain que pour perfectionner cette méthode il reste encore à étudier un certain nombre de questions, notamment sur les stations préférées des Anophèles dans les refuges, et surtout au point de vue des épisodes périodiques de la vie des Anophèles (maturation, fréquence et répétition des piqûres, vie ralentie, etc.). On pourra aussi (bien que l'efficacité des vapeurs de crésyl, préconisée depuis longtemps par BOUET et ROUBAUD (6) et leur intérêt économique en fasse un insecticide précieux), étudier d'autres produits au point de vue de leur valeur et de coût. Quoiqu'il en soit, le principe de la prévalance des mesures antiadultes contre les espèces anophéliennes du groupe *funestus-minimus* que nous n'avons cessé de défendre, paraît hors de doute (*d*), et nous sommes heureux de l'occasion que nos confrères de l'Afrique du Sud nous ont donné de le rappeler et de le défendre (8).

(*d*) Les dispositifs de drainage et de régularisation des eaux ont toujours un rôle important dans le rendement agricole et industriel, ainsi que dans l'établissement des moyens de transport et l'amélioration de l'hygiène générale ; par conséquent l'importance nouvelle, sinon la prééminence, des mesures anti-adultes, que nous préconisons, n'implique pas du tout l'abandon de ces travaux, et n'autorise en aucune façon à déplorer comme inutiles l'aménagement et l'entretien de mesures souvent très coûteuses, entreprises sur les conseils de spécialistes avertis.

Bibliographie

(1) *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXV, pp. 920-928, 1 graph. Octobre 1932.
(2) *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVII, pp. 554-558; 668-670; 937-939. (1934), t. XXVIII, pp. 40-42; 448-450 (1935).
(3) Mesnard et Toumanoff. — *Bull. Soc. méd. chir. Indochine*, t. XI, pp. 994-1000, 1933.
(4) De Meillon. — *Rep. Dep. pub. Heth. S. Afr.*, 1932-1933, pp. 61-64.
(5) De Meillon. — *Pub. S. Afr. Inst. med. Res.*, n° 33, pp. 272-287. Juin 1934.
(6) *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVII, pp. 937-939 (1934).
(7) Bouet et Roubaud. — *Jl officiel de l'A. O. F.*, n° 75, 6 juillet 1912. *Bull. Soc. Path. Exot.*, V, pp. 627-633. Octobre 1912.
(8) Nous remercions bien vivement M. le médecin-colonel Girard qui a bien voulu nous donner ces documents en communication.

MÉMOIRES

MULTIPLICATION DES VIRUS EXANTHÉMATIQUES DANS LES TISSUS

Par M. BALTAZARD

Fraenkel, en 1914, étudiant la papule éruptive du typhus épidémique prélevée par biopsie, décrit des lésions particulières des capillaires de la peau, lésions endothéliales et périvasculaires à aspect « nodulaire », et montre leur spécificité.

Ceelen, Wolbach, Todd et Palfrey étudient la genèse du processus. Ils montrent la marche de la lésion de l'endothélium des vaisseaux vers la media, puis la tunique externe, et la façon dont la réaction gagne de proche en proche dans le sens centrifuge.

En 1916, Wolbach montre l'existence de lésions similaires dans la fièvre pourprée des Montagnes rocheuses.

Neill en 1917, Mooser en 1928, étudiant la réaction particulière du typhus endémique chez le cobaye, mettent en évidence l'existence dans cette maladie de lésions nodulaires périvasculaires identiques à celles du typhus épidémique.

Pieri et Mosinger, D. Olmer et J. Olmer prélèvent par biopsie la papule éruptive de la fièvre boutonneuse. Les lésions histologiques à point de départ endovasculaire, avec envahissement secondaire centrifuge des tissus environnants, rappellent de façon frappante celles des autres fièvres exanthématiques.

En résumé, dans ces quatre maladies, la marche des lésions est toujours caractérisée au début par une endangite des petits vaisseaux, due à la pénétration et à la multiplication du virus dans les cellules endothéliales.

Il semble que ce soit la stase et le ralentissement du courant sanguin, qui maintenant le virus circulant au contact de cellules électivement réceptives, permettent l'envahissement de ces cellules.

Un virus vivant en évolution, mis artificiellement au contact des cellules réceptives d'un organisme, peut-il les envahir et s'y développer de la même manière que le fait pour les cellules endothéliales un virus circulant?

Dans la fièvre boutonneuse, la « tache noire » décrite par Pieri et Brugeas, paraît être un processus de cet ordre.

Elle apparaît précocement, avant tout autre signe et bien avant l'éruption, sous la forme d'une papule centrée par la piqûre de la tique, qui s'élargit très rapidement jusqu'à atteindre au plus le diamètre d'une pièce de un franc. A ce moment elle passe toujours inaperçue en l'absence de tout signe général. Puis le centre de la lésion se mortifie, et c'est alors que la maladie ayant commencé d'évoluer, l'attention est attirée sur cette escarre, qui se présente à ce stade comme : « une petite lésion cutanée de coloration noire grise ou brune...., plus souvent circulaire que linéaire et entourée d'une zone congestive » (Pieri).

Boinet et Pieri la considèrent épidémiologiquement comme « le point d'inoculation de la fièvre exanthématique ».

Parce qu'ils ne peuvent en faire de biopsie que tardivement, au moment où la fièvre leur amène le malade, moment où la lésion est déjà arrivée au stade de cicatrisation et d'escarre, ces auteurs n'y trouvent que : « des lésions banales. Les capillaires sont normaux, ne présentant ni congestion ni nodules leucocytaires périvasculaires..... En résumé, on ne trouve au niveau de l'escarre ou de son voisinage aucune lésion histologique typique ».

Combiesco, le premier, en 1931, réalise une « tache noire » expérimentale par inoculation dans le derme d'une paralytique générale, de virus boutonneux (sang de singe). L'observation clinique lui permet de conclure : « qu'on a affaire à une multiplication locale du virus » et il considère la tache noire comme « le chancre d'inoculation de la fièvre exanthématique de Marseille ».

Caminopetros et Contos en 1933, publient l'observation clinique d'inoculations dermiques, qui, faites avec des produits très virulents (émulsion de vaginales de cobaye, broyat de tiques) leur donnent des résultats encore plus nets : formation d'une « tache noire géante » accompagnée d'une réaction thermique précoce « 24 heures après l'injection, de façon que le temps de l'incubation se confond avec la maladie ». Il en est de même chez les animaux sensibles à la fièvre boutonneuse (cobaye, cheval).

Nous mêmes, depuis plusieurs années, avions à de nombreuses reprises, remarqué chez les cobayes de passage, le long du trajet de l'aiguille au niveau de la peau et de la couche sous-cutanée, une réaction particulière, et ceci non seulement dans la fièvre boutonneuse mais dans le typhus murin.

Nous avons eu l'idée d'étudier le pouvoir de multiplication des différents virus exanthématiques dans la peau par la méthode de l'intradermo inoculation.

L'expression d'intradermique n'est valable que pour l'homme et les gros animaux; chez le cobaye, le rat, l'inoculation dite sous-cutanée est en réalité une intra- ou mieux une intermusculaire

(entre le peaucier et les muscles de la paroi abdominale) et l'inoculation dite intradermique et plutôt dermo-hypodermique, car si fine que soit l'aiguille, le liquide injecté s'épand toujours uniformément en profondeur de l'épiderme à l'aponévrose du peaucier (1).

I. — Fièvre boutonneuse.

Une quantité, même très faible (0 cm^3 1 ou moins) de virus fort, riche en cellules infectées (émulsion de rate, vaginales, surrénales de cobaye infecté, ou broyat de tiques dans quelques cm^3 d'eau physiologique), inoculée dans la peau rasée de l'abdomen du cobaye, détermine constamment chez cet animal une réaction à type particulier.

L'inoculation produit dans la peau une élevure bien limitée qui se résorbe en quelques minutes. Dans les heures qui suivent rien ne permet plus de reconnaître le lieu de l'inoculation. 24 heures plus tard apparaît une rougeur légère et circonscrite qui va s'élargissant pendant trois jours, jusqu'à atteindre, dans le cas d'inoculations fortes (0 cm^3 8 à 1 cm^3) le diamètre de la paume de la main. Dès le 4e jour après l'inoculation, le point de pénétration de l'aiguille redevient visible, centrant une zone de mortification pourpre foncée presque noire, dont le diamètre égale en général le quart ou le sixième de celui de la lésion ; laquelle apparaît à ce stade comme un placard rouge vif, chaud, infiltré, épais, mobile sur la paroi abdominale. En quelques jours la zone centrale nécrosée s'escarrifie et tombe, en même temps qu'à la périphérie de la lésion l'inflammation régresse rapidement. Vers le 8e jour après l'inoculation, autour de la plaie laissée par l'escarre éliminée, il ne reste plus qu'une zone infiltrée cicatricielle en bourrelet, tissu fibreux qui persiste longtemps après la guérison.

En même temps qu'à la 24e heure apparaît la rougeur locale, la température s'élève à 40° et plus, pour ne revenir à la normale que le 8e jour après l'inoculation, dans les cas les plus typiques. Cette courbe, comme on le verra plus loin, est en réalité composée de deux choses : d'abord la réaction thermique liée à la culture locale, sur laquelle vient se greffer dans la suite la courbe de la maladie générale.

Si l'on sacrifie un cobaye porteur d'une telle lésion au maximum de la réaction cutanée, on trouve à l'autopsie sous la peau (en la décollant soigneusement de façon à ne pas entraîner le peaucier)

(1) G. Fabiani et R. Kehl, *C. R. Soc. Biol.*, 1936, CXXI, p. 343, démontrent récemment l'exactitude de ce point de vue.

une réaction inflammatoire de surface et d'épaisseur variable selon la quantité de virus inoculée, pouvant atteindre la surface de la paume de la main et une épaisseur de 5 à 7 mm.

Ce tissu réactionnel néoformé aux dépens de la couche dermo-hypodermique présente une coloration rouge vif, violacée par endroits, hémorragique, au centre de laquelle on trouve la zone de nécrose aseptique au niveau du point d'inoculation. Le muscle peaucier est intact.

Cette lésion est une culture pure de virus boutonneux dans le tissu cutané, en effet :

A) Le broyat de ce tissu réactionnel en eau physiologique inoculé dans le péritoine du cobaye détermine une fièvre boutonneuse typique accompagnée de périorchite. Inoculé dans la peau d'un cobaye neuf, il provoque la lésion caractéristique accompagnée de maladie générale (cinq passages de derme à derme ont pu être réalisés en série).

Le virus est présent dans la lésion dermique dès le début de la réaction (2e jour) et jusqu'au début de la période de cicatrisation (7e jour). Le 9e jour de l'inoculation le broyat du tissu cicatriciel de la lésion ne contient plus de virus et ne donne plus la maladie au cobaye.

B) L'inoculation intracutanée de virus boutonneux chez des cobayes immunisés par une maladie générale antérieure (boutonneuse ou fièvre pourprée) ne produit, comme CAMINOPETROS l'avait déjà démontré chez l'homme, aucune réaction locale. Le virus ne cultive pas, le point d'inoculation ne devient jamais visible dans les jours qui suivent l'inoculation, il n'y a pas d'appel leucocytaire au niveau de ce point.

C) Les renseignements fournis par l'histologie de cette tache noire sont très démonstratifs :

a) Au début de la réaction (3e jour), au moment où cliniquement le processus de nécrose n'est pas encore amorcé, on trouve :

— la couche épidermique intacte ;

— toute la couche dermo-hypodermique présente une réaction inflammatoire en nappe sur une large surface autour du point d'inoculation. Dans le feutrage lâche des fibres conjonctives, on trouve de très nombreux lymphocytes, plasmocytes et polynucléaires. Epars dans ce tissu et sans relation visible avec poils, glandes, nerfs ou vaisseaux on trouve de nombreuses cellules mononucléaires du système réticulo-endothélial (histiocytes). Il n'y a aucun aspect nodulaire ni groupement particulier de ces cellules. Le maximum de la réaction se produit au niveau du point d'inoculation. La coloration de WOLBACH-PINKERTON permet de déceler la présence de nombreuses Rickettsia intracellulaires.

b) A un stade plus avancé, il se produit une sorte de regroupement de toutes ces cellules réactionnelles autour des points où se produit une multiplication histiocytaire intense : c'est-à-dire autour des vaisseaux, des follicules pileux et des glandes sébacées. A ce stade, on observe une réaction à type nodulaire importante, surtout périvasculaire, formée pour la plus grande part d'histiocytes. Ce processus, au lieu d'être comme dans la papule éruptive, d'origine endovasculaire, est essentiellement périvasculaire. Il s'agit là de cellules qui se sont multipliées sur place selon un phénomène analogue à celui que l'on observe dans le Kala-azar expérimental par exemple. L'endothélium des capillaires est souvent intact et la lumière de ceux-ci ne contient aucune thrombose. En même temps s'amorcent autour du point d'inoculation les processus de nécrose.

c) A la fin de la réaction, on retrouve l'aspect histologique de la tache noire décrit par Piéri. Le plus gros de la lésion s'est nécrosé et l'escarre formée se clive ; au-dessous d'elle s'ébauchent les processus d'épidermisation et le reste de la couche dermo-hypodermique est redevenu normal.

II. — **Typhus murin.**

On obtient avec ce virus, par le procédé de l'inoculation intracutanée, des résultats rigoureusement identiques à ceux obtenus avec le virus de la fièvre boutonneuse.

L'évolution de la lésion est la même macroscopiquement, et, dans le typhus murin comme dans la boutonneuse, aboutit à la formation d'une escarre, tache noire, caractéristique.

Histologiquement les lésions sont les mêmes.

Le broyat de cette culture locale en eau physiologique est virulent du 2e au 7e jour.

Les cobayes immunisés antérieurement par ce virus ou un virus homologue (typhus épidémique) ne sont plus susceptibles de cultiver le virus murin dans leur tissu cutané.

III. — **Fièvre pourprée des montagnes rocheuses.**

Le broyat de vaginales, rate, surrénales de cobaye, ou de tiques infectées dans quelques centimètres cubes d'eau physiologique, inoculé même à doses très fortes (0 cm^3 5 à 2 cm^3) dans la peau du cobaye, ne produit aucune réaction locale, mais donne naissance à une maladie générale après un temps d'incubation identique à celui de la maladie provoquée par l'inoculation intrapéritonéale.

La peau reste absolument intacte et dès le 2e jour on ne peut plus reconnaître le lieu de l'inoculation.

IV. — Typhus épidémique.

De même que dans la fièvre pourprée, nous avons utilisé pour les inoculations intracutanées de ce virus, les matériaux virulents les plus riches en cellules infectées.

Broyats de rate, de cerveau, dans quelques centimètres cubes d'eau physiologique, en émulsion si dense qu'il s'agit de véritables greffes intracutanées de tissu virulent.



Fig. 1. — Typhus murin : début de la réaction (troisième jour après l'inoculation).

A 8 reprises différentes, ce mode d'inoculation ne nous a donné aucune réaction locale. Le matériel injecté se résorbe rapidement et le lieu de l'inoculation n'est plus reconnaissable dès le 2e jour. La maladie générale qui suit, a la même incubation que celle provoquée par les autres modes d'inoculation.

Une seule fois, nous avons pu obtenir avec un broyat de cerveau une légère multiplication du virus dans la peau d'un cobaye.

Débutant le 3e jour de l'inoculation par une rougeur de la taille d'une pièce de 1 franc, et augmentant d'intensité jusqu'au début du 5e jour, la lésion commença de régresser rapidement dès le 6e jour. Une élévation thermique faible du 3e au 6e jour accompagnait cette réaction locale. Le matin du 7e jour, le cobaye apyrétique est sacrifié, le placard dermique broyé en eau physiologique



Fig. 2. — La même réaction au stade de l'escarre (huitième jour après l'inoculation).

est inoculé dans le péritoine d'un cobaye neuf qui fait un typhus caractéristique et d'un cobaye ancien typhus qui ne fait aucune réaction.

Fait important, cet unique succès a été obtenu avec le virus de

passage (typhus historique de Tunis) au moment où ce virus produisait chez le cobaye une périorchite transitoire à type typhus murin.

Inoculations intracutanées de virus dilué.

Dans le typhus murin de la fièvre boutonneuse, si l'on inocule dans la peau, non plus un virus très fort, mais au contraire un virus très dilué (broyat de vaginales, rate, surrénales de cobayes ou broyat de tiques infectées dans 1.000 cm³ d'eau physiologique), virus ne contenant presque plus d'éléments cellulaires, on obtient encore une réaction, mais d'un type bien différent.

Une lésion locale se forme au 2e jour, mais quelle que soit la quantité de virus dilué inoculée (0 cm³ 1 à 1 cm³), elle est toujours très circonscrite et ne dépasse pas le volume d'une lentille. Dès le 3e jour après l'inoculation, cette lésion cesse d'évoluer, se résorbe ensuite très rapidement et le 5e jour il ne reste plus qu'un petit nodule induré cicatriciel.

Une élévation thermique faible et courte (48 heures à 40°) accompagne parfois le début de cette évolution, en aucun cas cette inoculation n'est suivie de maladie générale.

Les cobayes ainsi inoculés, éprouvés dans la suite par la voie péritonéale avec le même virus ou un virus homologue, se montrent tous rigoureusement immunisés.

Tout se passe comme si le processus de défense mis en œuvre par l'organisme pour juguler la réaction locale, suffisait pour engendrer une immunité générale définitive.

Conclusions

Le virus du typhus murin et celui de la fièvre boutonneuse, introduits dans la peau d'un animal réceptif, sous forme de cellules infectées, s'ensemencent et se développent rapidement dans les histiocytes de ce tissu.

Le virus du typhus épidémique ne s'y multiplie qu'exceptionnellement.

Celui de la fièvre pourprée des Montagnes rocheuses ne s'y développe jamais.

La multiplication *in loco* est due au fait que le matériel virulent inoculé dans la peau ne peut se répandre que dans une aire restreinte où il reste en contact étroit avec le tissu sain. C'est de ce foyer que le virus contamine de proche en proche le tissu environnant.

Dans la fièvre boutonneuse naturelle, le rostre de la tique joue le même rôle de diffuseur de virus et, lésant gravement le tissu dermique, l'ensemence pendant toute la longue durée de la piqûre. L'inoculation naturelle du typhus murin par la puce obéit à un processus bien différent on le sait, ce n'est pas la piqûre qui est infectante et c'est par la contamination de la plaie minime et superficielle, par les déjections répandues à son voisinage, que se ferait l'inoculation du virus. La faible quantité de virus inoculée et le mode de pénétration explique l'absence de lésion locale.

La piqûre de la tique dans la fièvre pourprée des Montagnes rocheuses représente un processus d'inoculation identique à celui de la fièvre boutonneuse, et cependant les auteurs ne signalent et l'expérience ne nous a jamais montré aucune lésion de multiplication spécifique à son niveau.

Cette aptitude à se fixer et à se développer rapidement dans un tissu explique peut-être la réaction de vaginalite primitive obtenue chez le cobaye par injection dans la cavité péritonéale de virus de fièvre boutonneuse ou de typhus murin ; alors que la réaction est exceptionnelle et fugace avec le typhus épidémique et que dans la fièvre pourprée il s'agit, non d'une vaginalite, mais d'une orchite tardive et secondaire.

L'étude de la réaction des séreuses au contact des différents virus exanthématiques fera l'objet de la seconde partie de ce travail.

Institut Pasteur du Maroc.

LA NATURE DE LA LATENCE ET DE L'INCUBATION A LONGUE ÉCHÉANCE DANS LE PALUDISME

La période de latence et l'incubation à longue échéance dans la tierce bénigne

(Deuxième mémoire).

Par Ch. MOCHKOVSKI

Dans le paludisme en général c'est la période séparant deux séries d'accès qu'on appelle période latente (intervalle interparaxysmal ou latence secondaire). Dans la tierce bénigne on observe en plus dans certains endroits et dans certaines conditions une période de latence prolongée précédant la première série d'attaques (incubation prolongée ou latence primaire).

Différents auteurs ont essayé d'expliquer ces phénomènes par l'admission, soit de stades d'évolution spéciaux, soit de souches particulières du parasite, soit enfin par l'admission des influences

saisonnières sur l'activité du parasite. Il nous semble que les phénomènes en question ne peuvent être expliqués du point de vue du parasite seulement mais qu'ils devraient être traités plutôt du point de vue des relations qui s'établissent entre l'hôte et le parasite.

L'évolution de l'infection paludéenne représente une grande similitude avec l'évolution d'un bon nombre de maladies récidivantes à trypanosomes, piroplasmes ou spirochètes. On pourrait présenter l'évolution du paludisme dans le cas d'une incubation normale (courte) par le tracé suivant. La courbe représente schématiquement le nombre de parasites. La flèche (A) indique le moment de l'inoculation. I. Période d'incubation. II. Période d'augmentation rapide du nombre des parasites. B) Moment de l'apparition dans le sang périphérique d'un nombre de parasites décelable par les méthodes ordinaires (goutte épaisse). III. Période de stabilisation relative du nombre de parasites. IV. Période de diminution. II-IV. Période des paroxysmes. V. Intervalle interparoxysmal (ou latence secondaire). La diminution du nombre des parasites (IV) est causée par la réponse de l'hôte dont la résistance commence à augmenter à partir du moment de l'inoculation. Voici la preuve que cette diminution est précisément le résultat de l'immunisation de l'hôte. Si nous inoculons le sang parasité par passages en série nous aurons un développement continu des parasites, la ligne généralement ne s'interrompt pas. Souvent nous observons une rechute survenant peu après la cessation spontanée des accès (recrudescence de James), mais en général la rechute ne se déclare qu'après un intervalle interparoxysmal d'une durée de quelques mois. Bien des auteurs ont admis que cette période correspond à la disparition des formes schizogoniques du parasite qui sont remplacées par des formes de résistance. D'après la théorie de la parthénogénèse des gamétocytes (d'ailleurs complètement abandonnée à l'heure actuelle) ces formes sont représentées par les gamétocytes femelles. D'après d'autres auteurs ce sont les formes inconnues qui se réfugient dans la rate, la moelle osseuse, etc... Cette opinion est défendue, par exemple, dans une des dernières publications de l'Institut Ross de Londres.

Cependant ce n'est pas le cas. En réalité la période interparoxysmale (latence secondaire) correspond à un état de résistance augmentée du macroorganisme ce qui veut dire — d'après la terminologie adoptée dans la première partie de ce mémoire — qu'il s'agit d'une augmentation de sa faculté de réduire le nombre des parasites et de s'opposer à leur pullulation. Ce fait a été démontré, par exemple, par les expériences de Ciuca et de ses collaborateurs qui ont pu constater une disparition rapide des parasites injectés dans le sang des malades qui s'étaient récemment débarrassés de la plu-

part de leurs propres parasites. Il en est de même dans le paludisme des singes et des oiseaux.

On sait d'autre part qu'on peut provoquer des infections régulières en utilisant du sang pris à la période interparoxysmale (latence secondaire). La latence secondaire n'est donc causée, ni par la transformation des parasites en formes de résistance, ni par la perte du pouvoir invasif du parasite. C'est tout simplement la période de la résistance augmentée du macroorganisme.

Nous passerons maintenant à l'analyse des conditions dans la latence primaire. Le phénomène de latence primaire, c'est-à-dire d'une incubation prolongée, a été étudié presque exclusivement pour la tierce bénigne. Bien avant la découverte de l'agent causal du paludisme, il a été établi que cette maladie ne se manifeste parfois qu'après une incubation très longue. On a constaté que les accès survenant pour la première fois au printemps sont la manifestation d'une infection contractée pendant l'été ou l'automne précédents. Un bon nombre d'auteurs russes, allemands, hollandais anglais ont essayé d'expliquer ce phénomène.

On pourrait classer la plupart de ces explications en deux groupes : la théorie de l'existence de stades évolutifs du parasite entre le sporozoïte et le mérozoïte et la théorie de l'anabiose des parasites. Les partisans de la première théorie (James) admettent que les sporozoïtes n'entrent pas directement dans l'érythrocyte. Ils ont pu trouver un argument dans les résultats négatifs obtenus par les auteurs américains et italiens (Boyd, Raffaele) qui n'ont pu reproduire l'expérience de Schaudinn, c'est-à-dire qui n'ont pu arriver à observer la pénétration du sporozoïte dans l'érythrocyte. D'après cette théorie il faut qu'il y ait une évolution du sporozoïte dans une cellule réticulo-endothéliale aboutissant à ces formes du parasite qui seules sont capables d'infecter l'érythrocyte. V. Assenfeld, par exemple, admet un développement des parasites *loco injectionis* bien qu'il ne donne pas d'indications plus précises sur le mode de ce développement. La période d'incubation dépend ainsi de la durée de cette période d'évolution du sporozoïte. Cette période étant inégale pour différentes souches, la durée de l'incubation doit être différente avec les souches diverses. En effet, Korteweg et Buck et bien d'autres auteurs et encore tout récemment Nicolaieff à Léningrad ont pu montrer qu'il y a une différence très nette entre les souches géographiques de l'espèce *Plasmodium vivax* en ce qui concerne la durée de l'incubation. L'essentiel dans cette théorie c'est que la durée de l'incubation est la propriété intrinsèque de la souche du parasite.

Les auteurs défendant, avec telle ou telle modification, la théorie de l'anabiose admettent en principe que les parasites restent en

anabiose dans l'organisme pendant l'hiver et que le printemps les réveille (MARTINI).

Examinons les faits qui ont servi de base pour ces théories. Commençons par la première. Si la durée de l'incubation était une propriété intrinsèque du parasite causée par la durée du cycle évolutif sporozoïte-mérozoïte, la même souche devrait toujours donner une incubation de durée sensiblement pareille. Or, en réalité la durée de l'incubation n'est nullement une propriété fixée de la souche donnée. La même souche peut produire des infections à incubation longue et courte. Dans les essais de KORTEWEG il y a eu seulement une différence de pourcentage pour les incubations prolongées, mais en principe la souche M, comme la souche H, ont produit des infections à incubation courte et longue. Seulement avec la souche H, ce pourcentage a atteint 88 o/o, tandis que pour la souche M, il n'a été que de 7 o/o. De même NICOLAIEFF a eu deux cas d'incubation courte avec la souche qui d'ordinaire provoquait des infections à manifestation retardée. Dans ces cas il y avait eu une infection massive (7 moustiques infectés dans l'un et 3 moustiques fortement infectés dans l'autre). D'autre part KORTEWEG a réussi à produire une infection à incubation courte avec la même souche qui, généralement, donnait à la même saison une incubation prolongée. Il a obtenu ce résultat en introduisant de grandes quantités de virus.

Quant à la deuxième théorie qui admet une anabiose du parasite, on peut lui opposer les faits suivants. Il a été noté par plusieurs auteurs (entre autres par JAMES et ses collaborateurs) qu'on peut souvent constater des poussées fébriles quelques semaines après l'inoculation, dans les cas où les accès typiques de la maladie n'apparaissent qu'après une échéance de plusieurs mois. NICOLAIEFF a également constaté dans certains cas à incubation prolongée des états fébriles qui pouvaient durer quelques jours et qui survenaient après un délai correspondant à l'incubation primaire. SWELLENGREBEL a trouvé, chez un malade, un pigment dans le sang périphérique bien avant que les attaques aient éclatées. MOLDAVSKAIA-KRITCHEWSKAIA et ses collaborateurs, à Kharkoff, ont pu constater en hiver une réaction de mélano-floculation positive dans un nombre de cas qui avaient été infectés en automne et qui n'ont eu d'accès typiques qu'au printemps suivant. Tous ces faits démontrent que la période de longue incubation n'est pas une période de latence complète du parasite, que le parasite se développe pendant cette période, qu'il produit du pigment et que souvent il produit et maintient les altérations humorales qui causent une réaction de séro-floculation positive.

Aussi croyons-nous que ces théories sont insuffisantes et que

l'explication pour la latence primaire peut être trouvée seulement si nous envisageons la question du même point de vue des relations réciproques entre le parasite et l'homme, comme nous l'avons fait pour la latence secondaire.

Pour l'explication de l'incubation prolongée, le fait fondamental consiste en ce que l'augmentation de la résistance du macroorganisme que nous venons de constater par la période de la latence secondaire peut s'établir même si la première période aiguë est supprimée. Nous connaissons des faits analogues dans les trypanosomoses et les spirochétoses. Dans ces infections l'évolution de la résistance de l'organisme-hôte est plus facile à suivre parce qu'elle se traduit par la présence des anticorps. Raffel a démontré que l'apparition de ces anticorps dans l'infection à *Trypanosoma equiperdum* chez le rat peut survenir quand le nombre de parasites a à peine atteint un niveau suffisant pour qu'ils puissent être constatés sur frottis parfois même avant qu'aucun parasite ait pu être trouvé. Marchoux, Chorine et Kœchlin ont récemment établi qu'avec un nombre réduit de spirochètes vivants, on peut conférer l'immunité à la poule sans réaction post-opératoire. Brussin et Sternberg (Moscou) ont constaté qu'il est possible à l'aide de petites doses de Salvarsan de ralentir tellement le développement chez le cobaye des spirochètes de la fièvre récurrente que l'accès typique avec pullulation des parasites ne se produit pas, mais les anticorps de Rickenberg apparaissent de même que chez les cobayes non traités qui ont présenté une période aiguë avec apparition de parasites nombreux dans le sang.

Il a de même été constaté par Ed. Sergent et ses collaborateurs que chez l'oiseau l'état de prémunition peut s'établir même sans apparition de quantités décelables de parasites dans le sang.

Le développement de la résistance augmentée chez l'oiseau sans accès typiques préalables peut survenir soit dans des conditions naturelles, soit dans les cas traités par la quinine et l'atébrine. Chez l'homme, il est également possible de supprimer à l'aide de la quinine les manifestations de l'infection paludéenne. Si la quinisation dite prophylactique a continué jusqu'à la fin de l'automne, les manifestations de la maladie n'auront généralement pas lieu cette année-là, mais les accès pourront apparaître au commencement du printemps prochain. L'évolution de la maladie dans des cas pareils correspond au phénomène de la mitigation décrit par Rœhl et confirmé par un nombre d'auteurs pour les infections à trypanosomes, piroplasmes, spirochètes (Leupold, Mochkovski, etc.). Ce phénomène consiste en ce qu'une infection aiguë et souvent mortelle peut être transformée en infection chronique parfois bénigne si l'on supprime, à l'aide de médicaments spécifiques, l'accès primaire perni-

cieux. L'intervention médicamenteuse dans ces cas provoque un changement de conditions dans un sens défavorable pour le parasite. Cette intervention même si elle n'influe pas directement sur les fonctions du macroorganisme provoque des effets qui correspondent à une augmentation de sa résistance. Le médicament introduit endommage les parasites en les préparant pour la phagocytose, etc., etc., et, de toute façon, rend les conditions moins favorables pour les parasites. Une fois la pullulation des parasites ralentie la réponse de l'organisme-hôte aura le temps de se développer avant que les parasites se soient fortement multipliés. Ceci amène à une suppression des parasites par les moyens propres de l'organisme qui se sont accrus en réponse à l'ictus immunisant et en rapport avec le pouvoir agressif du parasite.

Comme nous venons de le voir, les relations analogues peuvent souvent s'établir même sans intervention médicamenteuse par le seul jeu de la virulence du parasite et de l'immunité de l'hôte. Si la résistance de l'organisme-hôte est suffisamment grande d'emblée ou si sa réponse est très rapide, si le parasite possède un pouvoir d'invasion réduit ou si un parasite à pouvoir invasif prononcé est introduit en quantité minime, dans chacun de ces cas la première période des accès aigus sera supprimée et après un laps de temps correspondant, le macroorganisme entrera dans la période interparoxysmale. Le nombre des parasites n'augmentera que plus tard, quand la chute de la résistance de l'hôte aura diminué. Une série d'accès en résultera qui, bien qu'étant la première série d'attaques cliniques, correspondra en réalité à la rechute plutôt qu'à la manifestation primaire de la maladie.

C'est ainsi que se produit la longue incubation. Elle embrasse donc un laps de temps couvrant la somme de trois périodes : l'incubation primaire, une période correspondant à la période des accès et la première période interparoxysmale.

La validité de cette conclusion peut être confirmée par une longue série de faits dont nous choisirons les plus probants :

a) Nous avons déjà cité les données des auteurs ukrainiens qui ont constaté une réaction de mélano-floculation positive dans la période de l'incubation prolongée. Il en résulte que l'interaction du parasite et de l'hôte a commencé bien avant que les accès se soient manifestés. Il est très vraisemblable que l'apparition d'une séro-floculation positive correspond à la période des accès latents.

b) La durée de l'incubation dans la tierce bénigne naturelle ou provoquée est le plus souvent ou courte (à peu près 2 semaines) ou longue (6-8 mois au plus). Les cas avec une incubation d'une durée intermédiaire sont beaucoup plus rares, pour la raison suivante.

Bien que, dans ces cas, il n'y ait pas eu de pullulation considé-

rable des parasites peu après l'inoculation, une réponse de l'organisme-hôte se produit quand même : elle amène à une augmentation de la résistance. Même en dehors de la réponse la résistance augmente, en particulier dans la tierce bénigne, pendant l'automne et l'hiver. C'est pourquoi les accès ne surviennent qu'au printemps ou au commencement de l'été suivant. L'incubation qui peut être nommée dans ces cas « incubation secondaire » dure ainsi quelques mois au moins.

c) L'influence de la saison sur la genèse des incubations à longue échéance se manifeste dans la distribution mensuelle des cas à incubation courte et à incubation longue. Il y a beaucoup de raisons d'admettre que l'incubation à longue échéance est plus fréquente dans les infections contractées en automne. Tels sont les cas rapportés par Martini. En Hollande, les conditions épidémiologiques font que la plupart des infections sont contractées en automne. Mais les accès ne se manifestent qu'au printemps suivant. L'apparition épidémique du paludisme dans l'armée allemande en Macédoine au printemps 1916 a été causée par des infections contractées en automne 1915. Dans des conditions expérimentales James (1926-27) a constaté que les incubations à longue échéance ont été plus fréquentes chez les malades inoculés en novembre, décembre et février.

Ce fait est dû aux fluctuations saisonnières des relations entre le parasite et l'homme qui, pour le parasite, sont moins favorables en automne et en hiver et s'améliorent au printemps.

d) Les incubations à courte durée sont beaucoup plus fréquentes avec certaines souches généralement plus virulentes, tandis que les longues incubations surviennent plutôt avec des souches moins virulentes. Le terme virulence signifie dans ce cas avant tout le pouvoir d'invasion.

Ce pouvoir dépend en partie du nombre de mérozoïtes propre à la souche en question. Korteweg et de Buck ont pu établir que ce nombre était plus élevé pour la souche de Madagascar à virulence plus marquée que chez la souche hollandaise plus bénigne. Mais le nombre de mérozoïtes ne peut exercer par lui-même une influence directe que sur la durée de l'incubation primaire. Cette influence apparaît avec netteté lorsqu'on compare le nombre des mérozoïtes chez les espèces diverses du parasite avec la durée de l'incubation. En effet, le nombre des jours d'incubation (rapports pour les espèces *falciparum*, *vivax*, *malariæ* = 3 : 1,5 : 1) varie en raison inverse du nombre des mérozoïtes. La différence entre *Pl. vivax* et *Pl. falciparum* d'une part et *Pl. malariæ* d'autre part pourrait également être attribuée à la différence dans la durée du cycle schizogonique. En dehors de ces facteurs la durée de l'incu-

bation primaire dépend plutôt du rapport entre le pouvoir invasif du parasite et la résistance de l'organisme infecté. Ce rapport détermine le pourcentage des mérozoïtes qui peuvent échapper à l'action nocive de l'hôte et le nombre des formes intraglobulaires capables d'achever leur cycle évolutif. Plus ce rapport est favorable pour le parasite plus tôt le nombre des parasites atteindra le seuil pyrogène.

Cette limite n'est pourtant pas atteinte dans tous les cas. Ceci dépend du pouvoir agressif du parasite et de la réponse du macroorganisme. Si la réponse s'établit rapidement et si elle est assez marquée, la résistance de l'homme peut tellement augmenter avant même que le seuil pyrogène soit dépassé que la période interparoxysmale s'établit comme la suite d'un forme inapparente de l'infection.

En effet, il y des indications que les souches donnant un grand pourcentage d'incubations prolongées provoquent une réponse plus prompte que les souches à incubation courte. Ces indications nous sont fournies par le type de la fièvre.

Il y a beaucoup de raisons d'admettre que l'apparition des accès nets, typiques, intermittents est le résultat d'une résistance augmentée de l'hôte. Avant que la réponse ait eu lieu, les parasites tendent à se multiplier d'une manière plutôt anarchique pendant toutes les heures du jour et de la nuit, ce qui provoque une fièvre irrégulière (1). En effet, dans les cas de Korteweg, inoculés avec la souche H, la fièvre était plus typique, au caractère intermittent d'une tierce ordinaire. Elle était moins typique et quotidienne avec la souche M, à incubation courte. De même Nicolaieff a pu constater pour la souche I, à incubation courte, une fièvre quotidienne et rémittente.

Il en résulte que la tendance de certaines souches à produire des incubations prolongées est liée à un pouvoir d'invasion peu marqué et à un pouvoir d'agression prononcé.

e) Les manifestations de l'infection qui apparaissent après une longue incubation ressemblent souvent plus aux rechutes qu'aux accès primaires, surtout en ce qui concerne l'évolution de la fièvre. Dans les manifestations apparaissant après une longue incubation, comme dans les rechutes, elle est plutôt intermittente que rémittente, plutôt tierce que quotidienne.

f) Une souche du parasite produisant généralement des incubations à longue échéance peut provoquer des infections à incubation courte, si le nombre des parasites inoculés est augmenté. Nous avons déjà cité les cas de Korteweg et de Nicolaieff. Le

(1) Nous reviendrons sur cette question ultérieurement.

mécanisme de ce phénomène est très compréhensible. Même s'il y a une résistance assez élevée de la part de l'hôte, le parasite introduit en quantité énorme peut atteindre le seuil pyrogène avant que la réponse se soit suffisamment développée.

g) Il résulte des considérations développées plus haut que lorsque la résistance de la population est diminuée, le nombre de cas à incubation courte doit augmenter et vice versa. Cette conclusion est confirmée par les statistiques épidémiologiques.

Conclusions

1° L'évolution du parasite du paludisme et l'influence réciproque du parasite et de l'hôte commencent immédiatement après l'inoculation. Il n'y a aucune preuve de l'existence de formes de repos ou de formes intermédiaires entre les sporozoïtes et les mérozoïtes. Au contraire, toutes les preuves sont fournies pour admettre que dans l'incubation prolongée comme dans la période interparoxysmale les parasites sont représentés dans l'organisme par les mêmes stades évolutifs que dans les périodes aiguës.

2° Les premiers signes de l'influence réciproque du parasite et de l'hôte apparaissent après un délai qui diffère selon les espèces et les souches du parasite et les quantités inoculées. Après quelque temps la réponse de l'organisme-hôte aboutit à une cessation des accès. Avec une résistance primaire marquée ou une réponse prompte de l'hôte, la pullulation des parasites peut être d'emblée tellement limitée que les accès ne se développent pas et que l'état interparoxysmal s'établit sans accès apparents. Tel est le cas dans l'incubation prolongée.

3° La période latente dans le paludisme (latence primaire = incubation prolongée et latence secondaire = intervalle interparoxysmal) est la période d'une résistance augmentée de l'organisme-hôte qui se trouve en état d'immunité interactive (prémunition). Dans cette période l'organisme est capable non seulement de s'opposer à la multiplication de ses propres parasites, mais il possède aussi le pouvoir de se débarrasser rapidement des parasites introduits artificiellement même en nombre considérable.

4° La durée de l'incubation dans le paludisme, notamment dans la tierce bénigne dépend des rapports réciproques du parasite et de l'hôte.

De la part du parasite la durée de l'incubation est déterminée : *a*) par son pouvoir invasif ; *b*) par son pouvoir agressif ; *c*) par la quantité inoculée.

De la part de l'hôte elle dépend : *a*) de sa résistance ; *b*) de sa réponse.

5° L'incubation prolongée dans la tierce bénigne couvre une somme de trois périodes :

a) Incubation primaire.

b) Période correspondant à la période des accès larvés, ou période de l'infection inapparente.

c) Période de latence secondaire ou premier intervalle interparoxysmal.

6° L'incubation prolongée dans la tierce bénigne s'établit surtout :

a) Avec des souches possédant une faculté d'invasion réduite ou une faculté d'agression élevée.

b) Avec une quantité réduite du virus introduit.

c) Chez des sujets à résistance et réponse prononcées ;

d) Lorsque les infections ont lieu pendant la saison où le rapport de la résistance de l'hôte au pouvoir invasif du parasite est peu favorable pour le parasite. En Europe du Nord, c'est la fin de l'été, l'automne, l'hiver.

L'incubation courte s'établit plutôt :

a) Avec des souches à pouvoir d'invasion élevé et à faculté d'agression réduite.

b) Dans les inoculations massives.

c) Chez des sujets à résistance et réponse faibles ;

d) A la saison propice au parasite du point de vue de ses relations avec l'organisme humain.

Institut de Médecine Tropicale, Moscou.

Bibliographie

F. v. Assenfeldt. — Impfmalaria, Beih. *Arch. Schiffs- u. Tropenhyg.*, 1931, n° 1 ; Therapeutic malaria. *Riv. di malariolog.*, 1934, vol. 13, f. 6.

W. Aycock. — A study of the significance of geographic and seasonal variation in the incidence of poliomyelitis. *Jl. prev. Med.*, 1929, vol. 3, p. 245.

G. H. Boyd. — The influence of certain experimental factors upon the course of infections with Plasmodium præcox. *Amer. Jl. Hyg.*, 1925, vol. 5, f. 6.

M. F. Boyd and Stratman-Thomas. — Stud. on benign tert. malaria. 2. The clinical character of the disease in relation to the dosage of sporozoïtes. *Amer. Jl. Hyg.*, 1933, vol. 17, f. 3.

A. Brussin und Sternberg. — *Rep. Confér. Microb. et Epidemiol.* Léningrad, 1934 (en russe).

W. Brünn. — Perorale Chininprophylaxe bei der Proteosoma præcox-Infektion. *Zbl. f. Bakt.*, Or. I, 1926, vol. 98, p. 597.

A. de Buck. — Ein morphologischer Unterschied zwischen zwei Plasmodium vivax-Stämmer. *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.*, 1935, p. 342.

V. Chorine. — Mécanisme et application de la réaction de Henry. *Riv. di malariolog.*, 1934, vol. 13, Sez. I, f. 6.

M. Ciuca, Ballif et Vieru. — Immunité dans le paludisme expérimental. S. d. N. Com. du paludisme. Doc. Mal. 145; *Bull. Soc. Path. exot.*, 1933, vol. 26, f. 2; *ib.*, 1934, vol. 27, p. 330; *Transact. Roy. Soc. trop. Med. a. Hyg.*, 1934, vol. 27, f. 6.

I. Ioff. — *Westn. Epidemiol. i. Mikrobiol.* (Saratov), 1922, vol. 1, f. 3.

S. P. James. — Rep. Leage of Nations. Publ. Com. Hyg. Malaria 57 (1), 1926.

— Some general results of a study of induced malaria, etc. *Transact. R. Soc. Trop. Med. a. Hyg.*, 1931, vol. 24, p. 477.

P. C. Korteweg. — Waarnemingen bij Kunstmatig oogewekte malaria. Verschillende stammen van Plasmodium vivax. *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.*, 1933, vol. 7, f. 40.

Kouchelevski. — Incubation prolongée dans le paludisme. *Journ. médical de l'Oural*, 1928, n° 1 (en russe).

J. Lowe. — Studies in untreated malaria. Numerical studies of parasites in relation to the fever. *Rec. malaria Survey India*, 1934, vol 4, f. 3.

E. Lourie. — Studies in chemotherap. in bird malaria. *Ann. Trop. Med. and Paras.*, 1934, vol. 28, f. 2.

E. Malm. — Incubation prolongée etc.., *Vratchebn. dielo*, 1928, f. 9 (en russe).

E. Marchoux, V. Chorine et D. Kœchlin. — Infection et immunité conférée par les spirochètes des poules en cultures artificielles. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, vol. 119, p. 1280.

E. Martini. — Aelteres über Malaria epidemiologie. *Arch. Sch. u. Tropenhyg.*, 1931, vol. 38, f. 1.

Ch. Mochkovski. — La formule parasitaire comme méthode pour l'étude de l'action chimiothérapeutique dans le paludisme. Communic. I. *Medical Parasitology*, 1933, vol. 2, f. 4-5, pp. 220-238 (en russe, résumé en anglais).

Ch. Mochkovski. — La chimioprophylaxie du paludisme. *Ibid.*, 1935, vol. 4, f. 3, pp. 161-187 (résumé en français).

W. D. Moldawskaya-Kritchwskaya, Gritzay u. Uman. — Das Problem der Danerinkubation bei Malaria im hichte der Melanoflokkulation. *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.*, 1933, p. 252.

B. Nicolaieff. — Etude expérimentale sur la période d'incubation dans la tierce bénigne. *Travaux Institut Pasteur*, Léningrad, 1935, vol. 2 (en russe, résumé en anglais),

S. Raffel. — Study in immunity to trypanosomes. I. *Amer. Jl. Hyg.*, 1934, vol. 19, p. 416.

G. Ramon. — De l'immunisation expérimentale au moyen de bacilles diphtériques vivants. Etude comparative du pouvoir pathogène et du pouvoir immunisant du bacille diphtérique. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, vol. 117, p. 952.

Et. et Ed. Sergent. — Avantages de la quinisation préventive démontrés et précisés expérimentalement (Paludime des oiseaux). *Ann. Pasteur*, vol. 35, f, 2, 1921.

Ed. et Et. Sergent, Parrot et Donatien. — Prémunition et immunité dans le paludisme et dans d'autres maladies. *Trans. Roy. Trop. Med. a. Hyg.*, vol. 27, 1933, p. 277.

Ed. et Et. Sergent et A. Catanei. — Un type de maladie à prémunition,

le paludisme des passereaux à *Plasmodium relictum*. *Ann. Pasteur*, 1934, vol. 53, f. 2.
Cl. Schilling. — Antikörper und Anfangsfieber bei Malaria. *Centrbl. f. Bakter.*, 1934, Or. I, vol. 131, p. 25.
N. H. Swellengrebel, de Buck and Swellengrebel, de Graff. — Soc. d. N. Com. Hyg. Publ. Malaria 136, 1929.
Taliaferro a. Taliaferro. — Superinfection in Plasmodium brasilianum. *Amer. Jour. Hyg.*, 1934, vol. 20, f. 1.

ÉTUDE DES *LEISHMANIA* DU DERME CUTANÉ

Par F. LESTOQUARD et A. DONATIEN

Des travaux récents ont établi la constance du parasitisme de la peau dans la leishmaniose générale du chien (1) et dans la leishmaniose infantile du bassin méditerranéen (2). Ces constatations sont importantes non seulement au point de vue de la pathogénie et de la transmission de la maladie mais encore en ce qui concerne l'établissement d'un diagnostic de certitude. En effet, si les réactions sériques : formolgélification et sérofloculation en particulier, donnent des renseignements de probabilité, tous les auteurs s'accordent à reconnaître que la mise en évidence du parasite constitue le seul élément certain du diagnostic. La recherche des *Leishmania* dans le revêtement cutané donne à cet égard toute satisfaction et constitue ainsi un précieux moyen de diagnostic puisqu'on peut éviter les ponctions d'organes internes qui ne vont pas toujours sans difficultés et qui, surtout en médecine humaine, peuvent présenter quelque danger.

A l'Institut Pasteur d'Algérie, nous avons introduit ce procédé depuis environ un an dans la pratique courante du diagnostic de la leishmaniose générale du chien. La recherche des *Leishmania* a toujours été positive sur les frottis de derme provenant de chiens chez lesquels l'infection leishmanienne était dûment établie par tous les moyens possibles (formolgélification, sérofloculation, ponction de rate, examen de la moelle osseuse). En outre, dans 33 cas de leishmaniose générale du chien, l'infection a été décelée à distance

(1) A. Donatien et F. Lestoquard. Notes sur la leishmaniose viscérale canine. *Bull. Soc. Path. exot.*, 12 juin 1935, pp. 426-431 et Observations et réflexions sur la leishmaniose générale du chien. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. XIIII, n° 3, septembre 1935, pp. 320-338.

(2) E. Benhamou. Le diagnostic du kala-azar par les frottis dermiques. *Presse médicale*, 9 octobre 1935, pp. 1561-1564 et E. Benhamou, Faugère et Choussat. Diagnostic du kala-azar par les frottis dermiques. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 12 juillet 1935, pp. 1326-1334.

par l'examen de frottis de peau effectués en région saine, loin de toute lésion.

S'il n'est pas douteux que la recherche des *Leishmania* dans le derme cutané constitue un excellent moyen de diagnostic, il semble qu'elle n'ait pas donné satisfaction à tous les expérimentateurs. A notre avis les échecs dépendent de la technique employée et des caractères morphologiques souvent bien particuliers présentés par les parasites de la peau. Dans cette note, nous proposons de faire connaître la technique de recherche qui nous donne des résultats constants et d'insister spécialement sur la morphologie des *Leishmania* du derme cutané.

Morphologie des Leishmania de la peau. — Falchetti et Faure-Brac, les premiers (1), ont attiré l'attention sur les caractères particuliers présentés par les *Leishmania* du derme cutané. Leurs constatations sont aisées à vérifier et nous apportons en outre des précisions nouvelles.

A la vérité, les *Leishmania* atypiques rencontrées au niveau du derme cutané existent aussi dans tous les autres tissus : foie, rate, moelle osseuse, ganglions, mais dans une moindre proportion. Dans ces tissus le nombre des éléments leishmaniens d'aspect classique est suffisant pour que l'attention soit retenue uniquement par les *Leishmania* typiques et que l'on néglige habituellement celles qui ne le sont pas. Ces dernières sont cependant utiles à connaître car elles sont en général les plus nombreuses dans les frottis dermiques, surtout lorsque l'infection est faible. En outre, mais pour partie seulement, certaines particularités morphologiques des *Leishmania* de la peau dépendent de la technique qui préside à la confection et à la coloration du frottis. C'est là un fait général que les images obtenues varient avec la technique utilisée. C'est ainsi qu'en 1925, en collaboration avec L. Parrot (2), nous écrivions : « Certains détails de la structure normale des parasites prêtent encore à discussion. Si l'on s'accorde, par exemple, à définir les *Leishmania* comme des organismes arrondis ou ovoïdes, pourvus de deux corps nucléaires distincts — le noyau proprement dit ou trophonucléus et le centrosome ou blépharoplaste ou kinêtonucléus — il semble bien que l'on n'admette pas de façon aussi unanime l'existence, à l'intérieur du cytoplasme, d'un troisième élément constitutif, le *flagellé interne* ». Nous faisions connaître à cette époque un procédé de coloration qui nous permettait d'affirmer

(1) E. Falchetti et Faure-Brac. La leishmaniose canine à Nice. Etude épidémiologique. *Bull. Soc. Path. exot.*, 14 décembre 1932, pp. 1091-1099.
(2) L. Parrot et F. Lestoquard. Sur quelques détails de la structure des *Leishmania. Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. III, f. 4, décembre 1925, pp. 327-332.

non seulement l'existence du rhizoplaste, mais encore celle d'une membrane d'enveloppe des *Leishmania* peu connue et mal étudiée.

Ces observations devaient être rappelées car elles acquièrent encore plus de valeur quand il s'agit des parasites du derme cutané et expliquent la constatation de certaines formes atypiques des parasites à ce niveau.

Nous n'envisagerons dans cette étude que les *Leishmania* libres, celles qui sont phagocytées ne pouvant prêter à confusion. Il est d'ailleurs très rare de rencontrer dans la peau saine des parasites inclus dans un leucocyte. Les caractères anormaux présentés par les *Leishmania* de la peau tiennent d'une part à leur morphologie proprement dite.

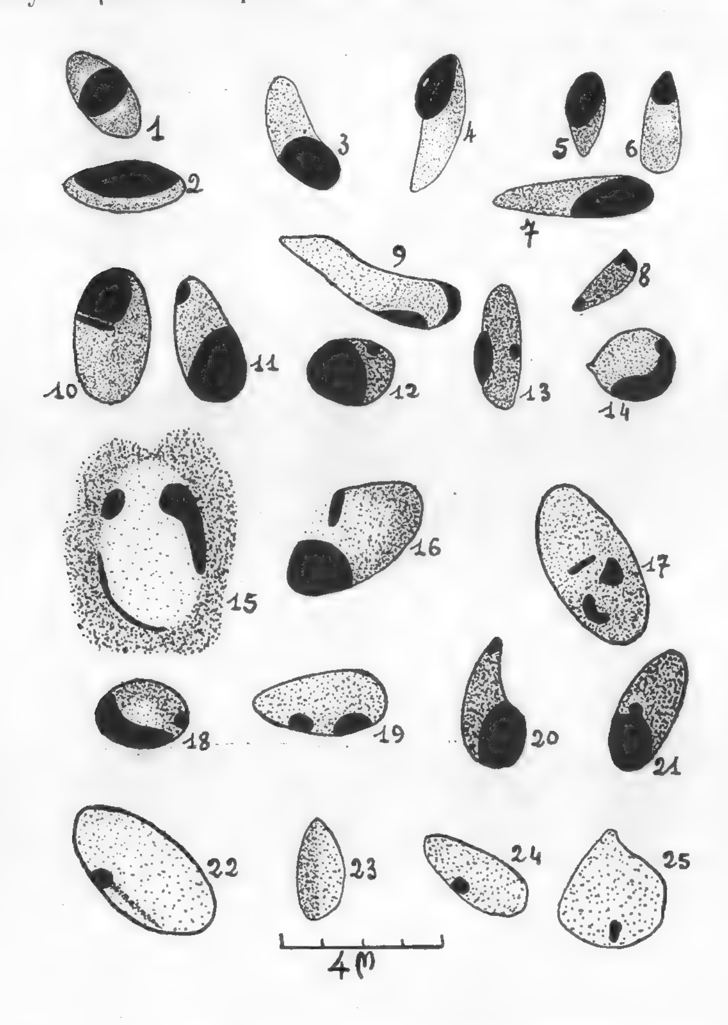
Anomalies et dimensions. — Elles sont très fréquentes et toutes de même sens. Très souvent, les *Leishmania* apparaissent contractées, ratatinées, leurs diamètres étant réduits de moitié ou même davantage. Il n'est pas rare en effet de rencontrer des éléments ne dépassant pas 2 μ sur 1 μ alors que les dimensions normales sont en moyenne de 3 à 4 μ sur 1 μ 5 à 2 μ. Dans ces cas les parasites apparaissent fortement colorés, le cytoplasme étant réduit à une quantité insignifiante. On peut penser que ces anomalies dépendent du milieu dans lequel est situé le parasite, milieu relativement pauvre en plasma. En effet, deux exemples paraissent le démontrer. C'est ainsi que sur des frottis provenant d'un milieu riche en plasma, dans un exsudat par exemple, les *Leishmania* sont toujours de grande taille et souvent même plus grandes que la normale, comme si elles étaient gorgées de liquide. De même sur des frottis de bouton d'Orient. Bien que provenant du revêtement cutané, les parasites sont dans ce cas de taille normale. Les dimensions de *L. tropica* sont supérieures à celles de *L. donovani* mais ils proviennent d'une lésion qui est le siège d'une inflammation, donc qui est riche en plasma, parce que très vascularisée. C'est d'ailleurs pour la même raison que les *Leishmania* provenant de lésions cutanées sont de dimensions beaucoup plus normales que celles rencontrées au niveau de la peau saine.

Anomalies dans la morphologie proprement dite. — Elles sont de divers ordres.

C'est tout d'abord une anomalie dans la forme générale. Au lieu d'être régulièrement arrondis ou ovalaires, très souvent les parasites se présentent avec une seule extrémité arrondie et l'autre plus ou moins effilée, ce qui leur donne un aspect nettement piriforme (fig. 4, 7, 9, 19, 20). Dans certains cas le rapport entre les deux dimensions est encore augmenté : la *Leishmania* s'allonge en forme de fuseau, la coque enserrant étroitement l'appareil nucléaire

(fig. 8, 13). Ces formes rappellent, au flagelle près, et en plus petit, les éléments leishmaniens de cultures jeunes.

Dans d'autres cas l'anomalie intéresse les corps nucléaires. L'un des noyaux paraît manquer : soit le trophonucléus, soit le plus sou-



vent le blépharoplaste; cette absence de l'un des deux noyaux n'est qu'apparente : en raison du tassement des éléments du parasite les deux corps nucléaires sont confondus et ne se distinguent que malaisément (fig. 10, 14, 21). Ce dernier cas est surtout fréquent lorsque le centrosome est punctiforme.

L'anomalie inverse peut aussi être constatée : les deux noyaux s'éloignent l'un de l'autre au maximum en se plaçant chacun à un

pôle de la coque; le parasite ressemble alors beaucoup plus à un piroplasme qu'à une *Leishmania* (fig. 9, 19, 20).

Enfin, comme nous l'avons écrit antérieurement avec L. PARROT, on peut trouver « des parasites soit complètement vidés de leur contenu et réduits à leur enveloppe déchirée, éclatée ou déhiscente à la manière d'une gousse, soit ayant perdu leur noyau mais conservant encore leur centrosome appendu au rhizoplaste » (1).

Ces *Leishmania* réduites seulement à leur coque ne sont pas à négliger et au point de vue du diagnostic doivent être retenues tout autant qu'une forme classique (fig. 22 à 25).

Mais, dira-t-on, comment attribuer une identité certaine à ces formes atypiques? Il est facile de répondre. Comme nous l'avons fait remarquer plus haut, ces formes anormales ne sont pas l'apanage de la peau seule. Si elles sont particulièrement fréquentes à ce niveau, elles n'en existent pas moins dans tous les autres tissus. Et c'est précisément l'étude minutieuse de ces formes atypiques au voisinage de formes normales qui permet de les reconnaître même quand le test habituel fait défaut. Enfin on ne les trouve jamais sur des frottis de peau d'individus sains.

C'est pourquoi, et c'est l'enseignement de cette étude, il n'est pas indispensable que les éléments parasitaires présentent des caractères entièrement classiques pour pouvoir être retenus. On peut diagnostiquer une *Leishmania* bien que manquent certains attributs et c'est ainsi que : le système nucléaire seul, ou bien la coque seule, ou bien la coque et un seul noyau, suffisent à caractériser un élément leishmanien.

C'est à cette diagnose, difficile quelquefois, mais cependant toujours possible, que l'on doit s'attacher, si l'on veut effectuer, avec toutes chances de succès, la recherche des *Leishmania* dans la peau saine.

Il existe aussi des causes d'erreur qui doivent être signalées et qui proviennent soit de la peau elle-même, soit des bactéries banales qui souillent le revêtement cutané surtout chez le chien.

Ce qui prête le plus souvent à confusion ce sont deux éléments bactériens placés l'un à côté de l'autre et qui peuvent figurer, ainsi, l'appareil nucléaire d'une *Leishmania*. Mais, dans ce cas, on ne trouve jamais de membrane d'enveloppe ni de cytoplasme et la coloration foncée, presque noire, des bactéries est différente de la coloration rouge des noyaux de *Leishmania*.

On peut encore être hésitant devant des images formées de petits débris du derme cutané : fibrilles conjonctives et éléments indéterminés divers. On remarquera alors que l'aspect non organisé de ces

(1) L. PARROT et F. LESTOQUARD. *Loc. cit.*

pseudo-parasites et leur coloration en rose vif les distingue nettement des *Leishmania* véritables.

En résumé, la recherche des *Leishmania* dans le derme cutané exige en premier lieu, pour être fructueuse, la parfaite connaissance des variations morphologiques du parasite.

Technique des frottis.

L'expérience montre que les frottis effectués à partir du derme doivent satisfaire à certaines exigences pour être utilement examinés. Ils doivent être minces, renfermer le minimum d'hémoglobine et leur surface ne doit pas dépasser celle d'une pièce d'un franc.

La minceur est une qualité d'ordre général recherchée pour tous les frottis. La pauvreté en hémoglobine est nécessaire à un double point de vue : s'il y a trop d'hématies, elles sont gênantes pour la recherche des *Leishmania* ; en outre l'hémoglobine nuit à la bonne coloration des parasites. Enfin, la faible étendue du frottis est désirable en raison même de la rareté relative de l'infection cutanée et il est préférable de rassembler le matériel à examiner sur une petite surface plutôt que de l'étaler sur toute la lame. On peut ainsi examiner avec certitude la totalité du frottis et effectuer la recherche avec méthode. L'expérience montre que de tels frottis sont suffisants pour déceler des *Leishmania* lorsque le sujet est infecté.

Les frottis dermiques peuvent être effectués selon deux procédés, par raclage ou par biopsie.

Le procédé par raclage préconisé, mis au point et décrit par Benhamou (1), donne entre ses mains d'excellents résultats. Il consiste à gratter la peau pour atteindre la couche dermique, riche en cellules monocytaires, à l'aide d'un vaccinostyle. Tout l'art du procédé consiste à recueillir ainsi les cellules du derme avec le minimum de sang. Il exige une grande habileté qui ne s'acquiert que par l'expérience, car les caractères physiques de la peau (épaisseur, irrigation) varient d'un sujet à un autre.

Le procédé par biopsie consiste à obtenir un petit lambeau cutané par excision de la peau en côte de melon. La surface de section doit intéresser l'épaisseur du derme. Avec la biopsie ainsi obtenue, qui laisse exsuder un peu de sérosité et pratiquement pas de sang, on effectue un frottis par apposition, en appuyant sur une lame et en balayant une petite surface d'un mouvement circulaire. Cette technique simple peut être parfaitement exécutée d'emblée. Quel que soit le procédé employé, il est indiqué de n'effectuer que deux ou trois frottis au plus, avec le même prélèvement, car le

(1) E. Benhamou. *Loc. cit.*

matériel s'épuise vite. Sur un frottis bien fait on ne rencontre que des cellules blanches du derme et de très rares hématies. Il faut avoir soin de dessécher rapidement les frottis pour éviter des altérations mécaniques des *Leishmania*.

On peut, chez le chien, effectuer la biopsie en un point quelconque du corps; seules des conditions d'opportunité dictent le choix du lieu d'élection. C'est ainsi que le prélèvement est très facile à effectuer en sectionnant l'extrémité de l'oreille, mais trop souvent à cet endroit on est gêné par une trop grande quantité de sang.

A notre avis, le lieu d'élection est l'extrémité de la queue. On coupe les poils, puis on effectue une toilette soignée de l'extrémité caudale avec un tampon de coton imbibé d'alcool pour décaper la peau, enfin on sèche avec du coton sec. On peut alors prélever la biopsie à la manière d'une amputation caudale, mais ce procédé est un peu brutal et peut aussi donner trop de sang. Il est préférable d'effectuer une biopsie moins importante. Pour cela avec de fins ciseaux courbes appliqués parallèlement à l'extrémité caudale on excise un lambeau de quelques millimètres. A cet endroit le derme est très épais, on n'obtient presque jamais de sang et les *Leishmania* sont particulièrement nombreuses. Sur les chiens écourtés le prélèvement s'effectuera à l'oreille.

Technique de la coloration. — Nous avons fait connaître en 1925 un procédé qui donnait des résultats excellents. Depuis que le triéosinate de méthylène n'est plus dans le commerce, nous avons été obligés de mettre au point un autre procédé que nous décrivons ci-dessous.

A) *Fixation.* — Fixer 5 à 10 minutes selon la température extérieure avec l'alcool iodé (alcool à 95° : 98 parties, teinture d'iode du Codex : 2 parties). Laver à l'alcool à 95° pour éliminer les traces d'iode et sécher.

B) *Coloration.* — La coloration des frottis pour la recherche des *Leishmania* doit être effectuée avec une *eau distillée acide.* L'eau distillée du commerce est en général acide et présente un pH voisin de 6. Elle convient parfaitement. Préparer le mélange colorant dans les proportions suivantes :

Eau distillée : un centicube,

Giemsa R. A. L. rapide : III gouttes,

May-Grünwald R. A. L. : III gouttes.

Durée de la coloration : 45 minutes à une heure suivant les échantillons de Giemsa (1). Laver abondamment à l'eau du robinet sous pression et sécher.

(1) Les gouttes sont comptées à la pipette Pasteur ordinaire qui donne environ 25 à 30 gouttes au centicube. Suivant les échantillons de Giemsa on peut employer II ou III gouttes de colorant par centicube d'eau distillée, le titre de la solution est alors environ le 15e ou le 10e.

La coloration des frottis est capitale pour le succès de la recherche des *Leishmania* dans la peau, il est de toute nécessité d'obtenir d'excellentes préparations. C'est pourquoi nous insistons sur l'importance de la coloration en eau acide qui seule permet d'obtenir des *Leishmania* bien individualisées parce que la coque des parasites est colorée.

Avec notre procédé, les *Leishmania* se présentent colorées en rose. La coque est nettement dessinée sous forme d'une ligne plus sombre, le noyau et le centrosome sont rouge foncé, le rhizoplaste est d'un rose rougeâtre. Les éléments parasitaires se distinguent toujours très nettement sur le fond pâle du frottis, avec des limites bien précises qui aident singulièrement au diagnostic.

Examen microscopique. — La recherche des *Leishmania* sur les frottis du derme doit être méthodique afin d'examiner si c'est nécessaire, la totalité de la préparation. Ces examens sont souvent longs et pénibles et doivent être prolongés pendant 30 à 40 minutes pour ne trouver dans certains cas qu'une seule *Leishmania*. En effet, le parasitisme cutané est en général relativement faible et on ne peut utilement étaler sur un frottis qu'une petite quantité de matériel. Si, chez le chien, on se trouve quelquefois en présence d'infections intenses, il ne paraît pas en être de même chez l'enfant dont le parasitisme est toujours discret (1).

Nous avons décrit au début de ce travail les particularités morphologiques des *Leishmania* de la peau, afin d'indiquer que ce sont ces images anormales qu'il faut surtout rechercher. Comme nous l'avons expliqué, point n'est besoin de formes parfaitement dessinées pour effectuer le diagnostic. De même qu'il suffit à l'anatomiste d'un os ou d'un viscère pour reconnaître l'espèce animale, de même un caractère net suffit pour identifier une *Leishmania*. Si l'on refusait d'admettre ce critère, se serait vouloir vouer à l'échec la recherche des *Leishmania* dans la peau.

En résumé, l'examen des frottis dermiques en vue de la recherche des *Leishmania* exige une stricte discipline dans la technique et l'entraînement de l'œil à la recherche d'images particulières.

Indications du frottis dermique. — La recherche des *Leishmania* du revêtement cutané procure des renseignements d'un grand intérêt pratique.

Et tout d'abord du point de vue diagnostique.

Le diagnostic de la leishmaniose générale du chien et de la leishmaniose méditerranéenne est en effet possible à l'aide des seuls

(1) La cytologie du frottis donne dès le début de l'examen un utile renseignement lorsque les monocytes (histiocytes) du derme sont nombreux, cela constitue un encouragement à poursuivre la recherche, qui, normalement, doit être positive.

frottis dermiques. L'infection constante de la peau chez les sujets infectés permet de simplifier le diagnostic et d'éviter la ponction d'organes internes (foie ou rate) ou la trépanation d'un os, opérations dont les inconvénients ou même les dangers sont trop connus pour qu'il soit nécessaire d'insister.

Mais encore, les frottis dermiques mettent à notre disposition un procédé commode de vérification de l'action thérapeutique. On sait en effet combien est aléatoire le succès d'une thérapeutique, cependant spécifique, et combien variables sont les résultats d'un sujet à un autre. Si l'on s'en tient au seul examen clinique, très souvent on croit avoir guéri un sujet qui n'est en réalité que « blanchi » et qui, quelques mois plus tard, présentera une rechute parfois très grave. L'examen d'un frottis du derme à l'issue d'un traitement stibié donnera donc d'utiles renseignements sur l'état de l'infection du sujet et permettra, éventuellement, d'instituer assez tôt une nouvelle série d'injections avant même que se manifestent les signes d'une rechute.

Dans ce cas l'examen du frottis du derme est en tout état de cause plus indiqué que l'examen de frottis d'organes internes. En effet, nous avons pu nous rendre compte que, dans certains cas, le parasitisme des organes internes avait disparu tandis que des *Leishmania* existaient encore au niveau de la peau.

Dans un précédent mémoire nous écrivions que les expériences effectuées par Ch. Nicolle et Anderson relatives à la guérison parasitaire de la leishmaniose générale du chien et à la protection que peut conférer une première atteinte à un organisme guéri, étaient à reprendre à la lumière de cette notion nouvelle : l'infection constante de la peau (1). Ici encore les frottis du derme trouveront une application indispensable, et nous apporterons un complément d'informations relatives à la guérison parasitaire, à l'immunité ou éventuellement à la prémunition.

Nous pensons ainsi avoir bien établi : l'importance des frottis du derme, leur utilité, les règles à observer en vue d'un examen fructueux. L'étude des *Leishmania* de la peau est le complément indispensable de toute recherche portant sur la leishmaniose générale du chien et la leishmaniose méditerranéenne de l'homme.

Institut Pasteur d'Algérie.

(1) A. Donatien et F. Lestoquard. *Loc. cit.*

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 7 FÉVRIER 1936

PRÉSIDENCE DE M. POISSON, VICE-PRÉSIDENT

A PROPOS D'UN CAS DE BILHARZIOSE VÉSICALE AUTOCHTONE

Par P. LE GAC, M. ESPIAN et A. RARIVOSON

La bilharziose vésicale à *Schistosomum hœmatobium* est connue depuis longtemps à Madagascar où elle a été signalée à maintes reprises depuis l'occupation de Nossi-Bé. Ces cas cependant n'ont jamais été observés chez des Indigènes du pays, mais uniquement chez des étrangers : Arabes, Somalis, Comoriens, Sénégalais. On peut donc considérer cette bilharziose comme contractée au dehors de Madagascar et la qualifier de bilharziose d'importation.

Ce n'est qu'en avril 1934 qu'un foyer de bilharziose vésicale à *Schistosomum hœmatobium* fut signalé pour la première fois à Madagascar. L'un de nous, ayant décelé au mois de février de cette année un bilharzien parmi le personnel du vapeur « Bagdad », avait vivement conseillé au docteur LUTROT, avant son départ à Maintirano où il venait d'être affecté, de rechercher s'il n'existait pas dans cette région des foyers de bilharziose vésicale. Ses investigations furent couronnées de succès et au mois d'avril il signalait le foyer de Tsianipiha, puis six mois après le foyer secondaire d'Anjijobe. (M. LUTROT. Note sur deux foyers malgaches à *Schistosomum hœmatobium*. *Path. Exot.* 1935, n° 3, page 243).

Actuellement nous avons en traitement dans notre service un bilharzien ayant contracté sa bilharziose à Madagascar.

Voici son observation :

VANDRIANA, 21 ans, de race Sakalava. Originaire du village d'Ampanihira, district de Besalampy, région de Majunga.

Appelé au service en avril 1934, il a été incorporé à Majunga, puis affecté au 2e R. M. M. à Diégo-Suarez.

Il entre à l'hôpital pour des hématuries terminales ayant peu de retentissement sur son état général. Ces hématuries remontent à environ quatre ans alors qu'il se trouvait encore à Ampanihira.

L'examen microscopique du culot de centrifugation des urines met en évidence la présence de nombreux œufs de *Schistosomum hœmatobium.*

Le malade habite le village d'Ampanihira situé à trois cent mètres du bord de la mer. Aux abords immédiats du village se trouvent quelques mares où la population lave le linge.

L'eau de boisson est recueillie dans des puits creusés à quelques mètres de la berge.

C'est dans ces mares qu'il faut rechercher les hôtes intermédiaires du *Schistosomum hœmatobium.*

A propos de cette observation nous signalons l'intérêt qu'il y aurait à connaître les foyers de bilharziose vésicale à Madagascar.

La recherche des porteurs de germes, dans les différents corps de troupes, peut donner des indications mettant sur la voie des lieux de contamination.

Hôpital Mixte de Diégo-Suarez.

SUR UN CAS D'APPENDICITE AIGUE AVEC PERFORATION APPENDICULAIRE CHEZ UN MALGACHE

Par P. Le Gac, G. Moustardier et A. Rarivoson

La question de l'appendicite chez le Malgache fut nettement posée pour la première fois par M. Davioud devant cette Société en juin 1933 où, après l'exposé de trois observations typiques d'abcès appendiculaire, il écrivait : « *Absence d'intervention pour appendicite ne veut pas dire à notre avis absence d'appendicite chez le Malgache* ; *on a peut-être trop écarté ce diagnostic en posant comme axiome que l'appendicite n'existait pas chez le Malgache* ».

Récemment en mars 1935, R. Dumas publiait deux cas d'appendicite aiguë survenus chez des Malgaches et concluait à l'excessive rareté de cette affection chez l'indigène de Madagascar.

Nous apportons aujourd'hui notre contribution à l'étude de cette affection chez le Malgache en communiquant une observation d'appendicite aiguë avec perforation. Malheureusement nous n'avons pas eu la possibilité d'intervenir et seule l'autopsie est venu confirmer notre diagnostic.

Observation. — Jao, 23 ans, race Sakalava. Entre à l'Hôpital le 22 décembre à 11 heures du matin. Il se plaint de douleurs abdominales extrêmement vives. Les traits sont tirés et le visage émacié ruisselle de

sueurs froides. Les extrémités sont glacées. Le pouls est incomptable et la température axillaire ne dépasse pas 37°5. Le malade respire avec peine.

A l'examen on remarque une distension anormale de l'abdomen.

A la palpation, on note une défense de la paroi généralisée avec maximum de signes douloureux au niveau de la fosse iliaque droite.

La percussion montre une matité de l'étage inférieur de l'abdomen contrastant avec une sonorité exagérée de l'étage supérieur. La matité hépatique est diminuée.

Le diagnostic de péritonite ne fait aucun doute. L'anamnèse permet de penser que cette péritonite est consécutive à une crise appendiculaire.

Le début de la maladie remonte à environ dix jours. Jao aurait présenté à ce moment une diarrhée fébrile avec violentes coliques et émission de selles nombreuses. Cette diarrhée persista pendant quatre jours, puis brusquement un arrêt total des gaz et des matières vint compliquer le tableau clinique.

L'histoire de la maladie d'une part, l'état général du malade d'autre part, contre-indiquaient formellement toute intervention chirurgicale. Seul un traitement palliatif fut prescrit pour calmer les douleurs et adoucir les derniers moments de cet indigène.

Dans la soirée, le malade devient de plus en plus oppressé, puis entre dans le coma vers 23 heures pour expirer quelques instants plus tard.

L'autopsie fut pratiquée le lendemain matin. Elle permit de constater à l'ouverture de la cavité abdominale la présence d'une grande quantité de liquide séro-purulent d'une odeur infecte.

Les anses intestinales étaient agglomérées, réunies les unes aux autres par des adhérences.

L'appendice accolé au cœcum présentait une zone de gangrène, centrée par une perforation du diamètre d'une pièce de cinquante centimes; prélevé, il fut fixé dans le Buoin, puis adressé à l'Institut Pasteur de Tananarive pour examen histologique.

Voici le résultat de cet examen :

« Ce qui frappe au premier abord c'est l'infiltration leucocytaire qui envahit l'organe dans sa totalité et occupe toute l'épaisseur de la paroi.

La lumière est envahie par un dépôt fibrino-leucocytaire qui la remplit presqu'en entier.

La muqueuse est entièrement envahie par l'infiltration purulente, elle a presque complètement disparu et on ne retrouve que quelques lambeaux plus ou moins altérés.

La sous-muqueuse est le siège d'une infiltration massive et elle est parsemée d'hémorragies punctiformes.

On retrouve la même infiltration leucocytaire aussi importante au niveau des couches musculaires (musculeuse circulaire et longitudinale) et de la sous-séreuse, infiltrée d'exsudat inflammatoire.

La séreuse entièrement dépolie est recouverte par un abondant dépôt fibrino-leucocytaire, signe d'une réaction péritonéale importante.

Enfin un fragment de méso-appendice accolé à l'organe est le siège de la même infiltration leucocytaire.

Il s'agit d'une appendicite aiguë suppurée.

L'examen d'autres fragments a permis de retrouver la perforation intrapariétale signalée à l'autopsie et a montré, en plus des lésions décrites, une perte de substance caractérisée par une modification de tous les éléments constitutifs de la paroi appendiculaire ».

C'est là l'image anatomo-pathologique de l'appendicite aiguë suppurée avec gangrène et perforation.

Curieux de connaître si l'helminthiase, si fréquente en milieu indigène, était la cause de cette crise appendiculaire, comme l'ont montré de très nombreux auteurs à la suite de la communication de Metchnikoff en 1901 à l'Académie de Médecine, sur le rôle évident des parasites intestinaux dans la production de l'appendicite, nous avons examiné en entier le tractus intestinal de cet indigène.

Après des recherches attentives nous n'avons recueilli qu'un seul tricocéphale dont l'extrémité effilée était plantée dans la muqueuse du colon ascendant.

Nous ne pensons donc pas que, dans ce cas, le parasitisme intestinal puisse être incriminé.

Hôpital de Diégo-Suarez et Institut Pasteur de Tananarive.

PROCÉDÉ PRATIQUE D'ENRICHISSEMENT DES URINES EN ŒUFS DE *SCHISTOSOMUM HŒMATOBIUM*, CHEZ LES SUJETS ATTEINTS DE BILHARZIOSE VÉSICALE

Par P. Le Gac

Il nous est arrivé fréquemment de suspecter la bilharziose vésicale chez des malades présentant de petites hématuries terminales, et de ne pouvoir déceler malgré des recherches répétées et attentives la présence d'œufs de *Schistosomum hœmatobium* dans le culot de centrifugation des urines.

Devant ce fait, dans un cas où le diagnostic clinique ne laissait aucun doute, la réponse du laboratoire étant négative, nous avons eu recours au procédé suivant : provoquer une petite hématurie par irritation légère de la muqueuse vésicale au niveau du col. Nous avons pratiqué une dilatation au béniqué, nous en tenant simplement aux numéros de calibre moyen 40 à 45. Le résultat ne se fit pas attendre. La centrifugation des premières urines émises après la dilatation permit de déceler des œufs en grande quantité ;

la muqueuse avoisinant le col étant semble-t-il particulièrement riche en œufs de *Schistosomum hæmatobium*.

Voici l'observation du malade chez qui nous avons pratiqué ce procédé :

Brahin M..., âgé de 25 ans, arabe originaire d'Aden, actuellement chauffeur à bord du vapeur *Bagdad* des Messageries Maritimes.

Il vient nous consulter le 25 janvier 1934 parce qu'il urine constamment du sang et cela depuis plusieurs années.

Le lendemain une centrifugation des urines met en évidence l'existence d'hématies mais non d'œufs de *Schistosomum hæmatobium*.

Le 28 janvier réponse négative du laboratoire.

Le 30 janvier même résultat.

Le 1er février et le 7 février recherches négatives.

Le 8 février nous pratiquons dans la matinée une dilatation au béniqué. Les urines émises une demi-heure après cette petite intervention sont centrifugées. L'examen du culot de centrifugation entre lame et lamelle permet de déceler l'existence en grande abondance d'œufs de *Schistosomum Hæmatobium*.

Depuis nous avons eu l'occasion de recourir à nouveau à ce procédé chaque fois avec plein succès.

Nous signalons ce moyen pratique de pouvoir dans certains cas confirmer un diagnostic clinique de bilharzioze vésicale, moyen à la portée de tous les praticiens surtout de ceux qui ne disposent pas (et c'est la majorité) d'un cystoscope leur permettant de contrôler *de visu* les lésions qu'il ont à traiter.

Hôpital de Diégo-Suarez.

A PROPOS D'UN CAS DE MÉNINGO-ENCÉPHALITE TRYPANOSOMIQUE CHEZ UN SÉNÉGALAIS A TANANARIVE

Par G. MOUSTARDIER

Nous avons l'honneur de présenter à votre Société un cas de trypanosomiase nerveuse, affection inconnue dans la Grande Ile, diagnostiquée chez un Sénégalais du 1er R. M. M. de Tananarive, en traitement à l'Hôpital Colonial.

Voici grâce à l'obligeance du Docteur Lecoanet à qui nous exprimons nos vifs remerciements, Médecin Résident à l'Hôpital Colonial l'observation de ce malade :

Le nommé Tiyaté Nouffé, originaire de Oulmana, canton de Gaona (Côte d'Ivoire), engagé volontaire pour 4 ans le 5 février 1929 ; incorporé au 7e R. T. S. fait d'abord un séjour de 3 ans au Sénégal et en Maurita-

nie. Rapatrié pour fin de séjour en Côte d'Ivoire, contracte en février 1933 un rengagement de 4 ans. Désigné pour servir à l'extérieur, il quitte la Côte d'Ivoire le 31 août 1933 pour la France et de là est dirigé sur Madagascar où il arrive le 26 octobre 1933, affecté au 1er R. M. M. à Tananarive.

Il est hospitalisé le 21 août 1935 à l'Hôpital Colonial de Tananarive à la suite d'une crise épileptoïde survenue et constatée au Corps.

C'est un grand gaillard non seulement corpulent, mais bouffi surtout à la face et aux jambes, sans godet d'empreinte au doigt.

Il est prostré dans son lit, non comateux mais complètement indifférent. Pour tout mouvement, de rares contractions des lèvres, du frontal et de l'orbiculaire des paupières découvrant à peine les yeux. Respiration calme, pouls rapide mais bien frappé. Pas d'hyperthermie.

Les membres sont en relâchement avec cependant conservation du tonus musculaire. Les réflexes tendineux sont abolis. Pas de Babinski.

Une nouvelle crise se déclenche une heure et demie après son arrivée à l'hôpital. Le malade est en période clonique face grimaçante, membres agités par intermittences de mouvements convulsifs amples et généralisés. Le lit est souillé de matières, d'urines et de vomissements. Il n'y a pas de morsure de la langue. Cette crise se termine au bout d'une demi-heure sans coma ni stertor, suivie seulement d'une prosration complète.

L'auscultation des poumons et du cœur ne révèle rien d'anormal. Le foie et la rate sont dans leurs limites normales. Il n'y a pas de ganglions. Les urines pâles ne contiennent qu'un peu d'albumine (0 gr. 08) les selles quelques anguillules, l'examen d'un frottis de sang ne montre pas d'hématozoaires, seulement une éosinophilie légère à 9 o/o ; l'urée sanguine est à 0 gr. 51.

Une troisième crise le soir identique aux précédentes est jugulée par 3 cm^3 de somnifène intraveineux.

Dès lors il ne s'en reproduira plus.

Le troisième jour on est frappé par l'état de somnolence persistante du malade excédant largement l'action du somnifène.

Le diagnostic de lésion méningée chronique diffuse s'impose et celui de trypanosomiase est envisagé mais timidement à cause de l'absence de toute manifestation clinique pendant les 2 ans de séjour de ce sénégalais à Tananarive.

La ponction lombaire pratiquée ramène un liquide limpide hypertendu dans lequel les réactions pratiquées donnent (22 août).

Vernes péréthynol . . .	0
Vernes résorcine . . .	29
Albumine rachidienne . .	1 gr. 03 (incertaine du fait de la présence du sang).

Cytologie : impossible à faire (à cause du sang).

Un examen du sang pratiqué le 23 août donne :

Vernes péréthynol . . .	0
Vernes résorcine. . . .	56

Bordet-Wassermann (Hecht Levaditi) : négatif.
Réaction de Meinicke : négative.

Un nouvel examen du liquide céphalo-rachidien pratiqué le 19 septembre donne :

VERNES péréthynol . . . 0
BORDET-WASSERMANN (CALMETTE MASSOL) = + + + +
Cytologie : 141 éléments au millimètre cube.
Albumine rachidienne : 1 gr. 20.

Par une élimination facile des autres causes possibles de cette intense réaction méningée sans aucun signe de localisation nerveuse, l'hypothèse de lepto-méningite spécifique (malgré l'absence de tout stigmate cutané oculaire ou viscéral) nous semble seule plausible en dehors de celle d'une trypanosomiase nerveuse.

La discordance entre les réactions de VERNES et le BORDET-WASSERMANN n'étant pas chose rare dans des cas de syphilis avérée, les réactions sont répétées :

Le 26 septembre,

Le VERNES péréthynol du liquide céphalo-rachidien est toujours égal à 0.
Le BORDET-WASSERMANN (CALMETTE MASSOL) = + + + +.

Entre temps la recherche du trypanosome dans le sang en goutte épaisse et dans le liquide céphalo-rachidien (centrifugation) est pratiquée, mais soit faute de technique, soit examen trop rapide, elle reste négative.

Le benjoin colloïdal est alors demandé : il est positif par deux fois dans la zone syphilitique.

Un traitement d'essai au cyanure de Hg est institué et, malgré que la série de 20 injections de 1 cgr. ait été bien supportée, il n'apporte aucune amélioration clinique. Le malade reste toujours apathique, somnolent, ne parlant que par monosyllabes. Il reste à l'écart de ses voisins. Sa face est fréquemment animée de tics des paupières et des lèvres, surtout lorsqu'on lui parle.

La motricité et la trophicité sont normales ainsi que les sensibilités superficielle et profonde.

Les réflexes tendineux ont réapparu, mais très faibles.

Pas de BABINSKI.

Il n'y a pas de tremblements, pas de troubles du tonus de coordination ni de l'équilibration.

Les pupilles sont égales et réagissent normalement, les fentes palpébrales restent petites mais la musculature est intacte. L'attention difficilement éveillée, impossible à maintenir n'a pas permis de voir le fond d'œil.

Le malade se plaint de douleurs vagues généralisées, mais surtout d'une céphalée persistante sans photophobie.

L'appétit est bon, l'intestin et les reins fonctionnent bien malgré la persistance d'une albuminurie légère invariable à 0 gr. 30 0/00.

Rien à signaler au cœur, le pouls bat à 80, régulier.

La tension artérielle est de 13,5-8 au Vaquez.

Devant l'état stationnaire du malade un nouvel examen du liquide céphalo-rachidien est demandé à l'Institut Pasteur pour savoir si le traitement par le cyanure de Hg avait pu le modifier.

Le 7 novembre 1935 cet examen donne les résultats suivants :

BORDET-WASSERMANN (CALMETTE MASSOL) : négatif.
Cytologie : 251 éléments au millimètre cube.
Albumine rachidienne : 1 gr.

Ces chiffres élevés, surtout celui de l'albumine rachidienne attirent de suite l'attention du Docteur MOUSTARDIER, qui, du fait qu'il s'agit d'un noir d'Afrique soupçonne la trypanosomiase, voit le malade et établit enfin le diagnostic de trypanosomiase nerveuse bientôt confirmé par la présence de quelques trypanosomes dans le culot de centrifugation du liquide céphalo-rachidien.

Un examen du sang pratiqué en même temps avait montré une auto-agglutination très nette des hématies mais n'avait pas permis de déceler après triple centrifugation la présence du trypanosome.

Il s'agit donc d'une méningo encéphalite trypanosomique à une phase déjà très avancée comme le montrent clairement la présence de trypanosomes dans le culot de centrifugation du liquide céphalo-rachidien, le chiffre important des leucocytes et le taux élevé de l'albumine rachidienne qui signe à elle seule l'organicité des lésions. Nous reviendrons plus loin sur ce point important.

L'époque de l'infection de notre malade nous est inconnue ; elle remonte au moins à la fin d'août 1933 date à laquelle ce tirailleur a quitté la dernière fois la Côte d'Ivoire, foyer endémique de trypanosomiase.

Son affection a évolué insidieusement mais progressivement pendant deux années complètes, sans défaillance de l'état général : en effet, on n'a jamais constaté de crises de sommeil, ni de pyrexie avec amaigrissement. D'ailleurs ses indisponibilités pour raison de santé sont rares pendant cette période et on ne note que quelques jours d'exemption en dehors des formations sanitaires et un court séjour à l'infirmerie pour varicelle.

D'autre part, l'adénopathie habituelle est passée elle aussi inaperçue et n'a pas en tout cas frappé l'attention des différents médecins qui ont visité ce tirailleur depuis son départ de la Côte d'Ivoire jusqu'à son arrivée à Tananarive.

Seules, une certaine mollesse et une certaine apathie, fréquentes dans le tableau clinique de la trypanosomiase sont signalées dans les notes données par les différents commandants de compagnie de ce tirailleur, comme nous avons pu nous en assurer.

L'insidiosité et la lenteur de cette évolution ne sont point faites pour nous surprendre. La méningo-encéphalite trypanosomique évolue en silence et ne se révèle cliniquement que quelques mois après l'invasion de l'espace sous-arachnoïdien par le trypanosome.

L. MARTIN et H. DARRÉ en 1910 en avaient déjà fait l'observation en constatant bien avant l'apparition des accidents nerveux la présence dans le liquide céphalo-rachidien d'éléments cellulaires.

D'autre part, déjà en 1916 F. HECKENROTH signalait la lenteur avec laquelle évoluait la trypanosomiase au Sénégal et comparait cette évolution à celle plus rapide que l'on observait couramment en Afrique Equatoriale.

Depuis d'autres auteurs, et en particulier A. SICÉ et LEGER, TOULLEC et ALLAIN à Marseille, RIOU et Mlle MOYNE au Sénégal, G. MOUSTARDIER, A. SICÉ, H. MERCIER et VARNEAU ont signalé l'évolution anormalement prolongée de la trypanosomiase contractée en Afrique Occidentale Française.

La commune origine de ces cas de trypanosomiase lente et insidieuse (Haute-Volta, Côte d'Ivoire, Niger) peut laisser supposer que, dans certaines régions d'Afrique Occidentale le trypanosome a subi des variations dans son pouvoir pathogène.

Dans sa communication de 1916 sur la trypanosomiase humaine au Sénégal, F. HECKENROTH émettait l'hypothèse que le virus d'Afrique Occidentale Française pourtant identique au virus du Congo pourrait avoir subi une atténuation de virulence dont il fallait peut-être chercher l'explication dans les conditions de vie différentes pour les tsetsés au Congo (pays humide) et au Sénégal (pays sec) et à l'appui de son hypothèse il citait les travaux de ROUBAUD sur l'action des influences physiques extérieures sur le développement et la virulence de *trypanosoma Cazalboui* chez la *Glossina palpalis*.

C'est là une hypothèse qu'il serait intéressant de vérifier.

Malheureusement pour notre part, une fois avec A. SICÉ et dans le cas actuel, nous avons échoué, vu la rareté des flagellés, dans nos tentatives répétées d'adapter à la souris et au cobaye un trypanosome de cette région, pour en étudier et en préciser la virulence.

La présente observation doit retenir l'attention pour plusieurs raisons. A notre connaissance elle mentionne le premier cas de trypanosomiase humaine, d'importation, observé à Madagascar.

Elle montre la nécessité de toujours penser à l'éventualité de cette affection chez des malades originaires de l'Afrique tropicale ou ayant séjourné dans ces régions d'endémie.

Déjà en 1911, ORTHOLAN avait signalé en Nouvelle-Calédonie un cas de trypanosomiase humaine chez un Européen ayant vécu quelques années auparavant au Congo, dans la région de l'Ogoué.

En France, dans les différentes formations sanitaires qui recueillent des noirs d'Afrique et en particulier à l'Hôpital Michel Levy à Marseille, il arrive souvent que l'on dépiste une trypanosomiase en évolution chez ces indigènes rapatriés de colonies ou de territoires indemnes de cette affection et dans lesquels l'on a complètement ignoré leur maladie.

Tel fut le cas des deux malades cités dans le travail de Y. BERTRAND, J. BABLET et A. SICÉ, rapatriés l'un de Tunisie et l'autre de Guyane, venus échouer tous les deux à l'Hôpital Michel Levy à Marseille où ils sont morts de leur trypanosomiase non diagnostiquée.

En effet, ce diagnostic, facile à faire lorsqu'on y pense, ne peut être complet que s'il est éclairé par l'examen méthodique du liquide céphalo-rachidien.

C'est à BRODEN et RHODAIN que revient le mérite d'avoir, en 1908 pour la première fois, utilisé de façon systématique les indications fournies par l'examen du liquide céphalo-rachidien pour le diagnostic de la période de trypanosomiase, le pronostic et le contrôle du traitement.

D'autres auteurs après eux, BRODEN, LEFROU et OUZILLEAU et particulièrement A. SICÉ ont longuement attiré l'attention sur la valeur de la rachicentèse dans le diagnostic de la trypanosomiase humaine et sur l'importance qu'il fallait accorder à l'examen cytologique et chimique du liquide céphalo-rachidien.

Un nombre important de leucocytes et surtout un taux très élevé de l'albumine rachidienne dans le liquide céphalo-rachidien d'un noir d'Afrique doivent toujours faire soupçonner en premier lieu la trypanosomiase nerveuse, comme l'ont enseigné et écrit BLANCHARD et TOULEC *au cours d'une longue pratique de la maladie du sommeil nous n'avons jamais rencontré des trypanosomés présentant des modifications importantes du liquide céphalo-rachidien (hyperlymphocytose et hyperalbuminose) qui n'aient pu être tôt ou tard rattachées à l'action du trypanosome plutôt qu'à celle du tréponème.*

C'est surtout dans les formes nerveuses dont la symptomatologie est parfois imprécise et trompeuse, qu'il faut y penser.

Ces symptômes nerveux, déjà décrits dans les formes médullaires par L. MARTIN et G. GUILLAIN en 1908, s'avèrent de plus en plus nombreux et variés puisque récemment A. SICÉ et P. MOREAU ont publié une observation de méningo-encéphalite trypanosomique à symptomatologie extrapyramidale.

Et une fois de plus, c'est la rachincentèse systématique qui, montrant une réaction leucocytaire importante et un taux d'albumine élevé, précisera le diagnostic, révèlera l'importance des lésions et présentera le pronostic et la conduite du traitement.

Le diagnostic posé, le traitement doit être de suite institué. Comme l'a préconisé notre maître A. SICÉ nous avons appliqué à notre malade l'association synergique tryparsamide-émetique à raison de : 2 g. de tryparsamide par semaine, en 2 injections intraveineuses séparées par un intervalle de 3 jours et, les mêmes jours, une injection intraveineuse de 0 g. 10 d'émetique.

La durée du traitement d'une méningo-encéphalite trypanosomique est impossible à fixer, elle varie avec chaque cas. Le traitement devra être continué tant que le liquide céphalo-rachidien de notre

malade ne sera pas revenu à son équilibre physiologique et tant qu'il paraîtra en bénéfice.

La réaction leucocytaire, la première en date, est aussi la première à céder, mais l'hyperalbuminose est autrement difficile à réduire ; parfois elle diminue rapidement et cela est d'un pronostic généralement favorable, mais souvent avec des lésions déjà anciennes et avancées, elle baisse lentement et c'est dans ces cas qu'il faut continuer le traitement pendant 9 à 10 mois en pratiquant tous les trimestres une rachicenthèse de contrôle et tous les mois un examen du fond d'œil pour éviter les troubles oculaires, cependant minimes, lorsqu'on emploie des doses moyennes et fractionnées de tryparsamide.

Les injections d'émétique ne seront continuées que pendant deux à trois mois et pourront être reprises si, au cours du traitement, les trypanosomes réapparaissaient dans la circulation périphérique.

Nous aurions volontiers associé à la tryparsamide un composé récent, la Germanine ou Moranyl, excellent trypanocide ayant donné de bons résultats à de nombreux médecins, mais la présence d'albumine dans les urines de notre malade était une contre-indication formelle à son emploi, comme l'ont récemment montré A. Sicé et H. Mercier.

Et en terminant, il est intéressant d'envisager quelle répercussion peut avoir sur la pathologie locale l'introduction toujours accidentelle d'une telle affection à Madagascar.

Les glossines, agents vecteurs des trypanosomiases humaines, sont exclusivement africaines. Il n'existe point de glossines à Madagascar et il n'en est fait aucune mention dans la récente édition de la Zoologie de Madagascar par G. Grandidier et G. Petit.

Là où il n'y a point de glossines il ne peut y avoir de foyers endémiques de trypanosomiase. Mais il existe d'autres insectes piqueurs incriminés par certains auteurs dans la propagation expérimentale de trypanosomes.

En effet, Bouffard, Bouet et Roubaud ont montré que les stomoxes peuvent être des agents vecteurs mécaniques des trypanosomiases animales.

Roubaud et Lafont, F. Heckenroth et M. Blanchard ont montré à leur tour que les moustiques (*mansonia* et *stegomya fasciata*) étaient capables au point de vue expérimental de transmettre mécaniquement des trypanosomes humains.

Or, nous savons — et les travaux de L. Martin et H. Darré, de M. Blanchard et d'A. Sicé ont montré les variations spontanées et l'alternance de l'infection sanguine chez les trypanosomés — que les trypanosomes apparaissent parfois en très grand nom-

bre dans la circulation périphérique au cours de l'évolution de la maladie.

C'est au moment où l'infection sanguine est prédominante que des insectes piqueurs (stomoxes ou moustiques) peuvent transmettre mécaniquement la maladie d'homme malade à homme sain.

L'existence à Madagascar des stomoxes et particulièrement des moustiques (*stegomya fasciata*) rend donc cette transmission possible.

Cependant, pour des raisons d'ordre climatérique (température, altitude, degré hygrométrique) le danger, tout en étant théoriquement indéniable, est cependant minime et aléatoire et il ne semble point qu'il y ait lieu de s'alarmer comme le fit Granjux à la suite de la communication précitée d'Ortholan en 1911, lorsqu'il demandait, à la Société de Pathologie Exotique de Paris, la création d'un comité de défense des Colonies contre les maladies infectieuses.

Institut Pasteur de Tananarive.

Liste des échanges

American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletins de l'Académie de Médecine.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).
Malariologia.
Medical Journal of the Siamese red cross.
Medicina de Los Paises Calidos.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.

Pediatria.
The Philippine Journal of Science.
Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.
Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires).
Revista de Veterinaria e Zootechnia (Rio de Janeiro).
Revista Zootecnica (Buenos-Aires).
Review of Applied Entomology.
Rivista di Malariologia.
Sociedad Rural Argentina (Buenos-Aires).
Société Internationale de Microbiologie (Milan).
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.
Tropical Diseases Bulletin.

Le Gérant : G. MASSON

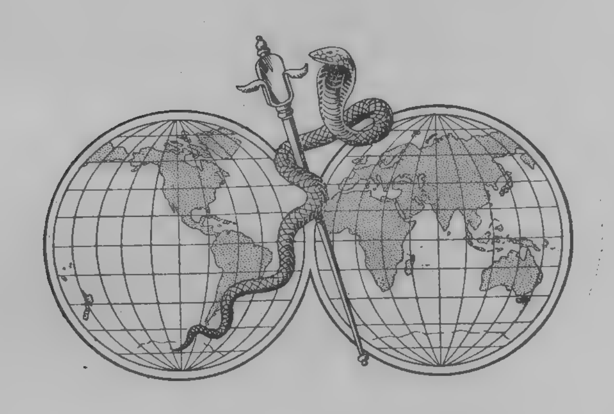
LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD

Tome XXIX 1936 N° 5

BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES DE L'OUEST AFRICAIN ET DE MADAGASCAR

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCE DU 13 MAI 1936

MASSON ET CIE, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Le Bulletin de la Société de Pathologie exotique paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies **65** fr.; Étranger **80** fr.
Prix du Numéro : **8** fr.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 5

SÉANCE DU 13 MAI 1936

Présidence de M. E. Roubaud, Président.

NÉCROLOGIE

Suite du sommaire page 3 de la couverture.

SOMMAIRE *(suite)*.

MÉMOIRES

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE du 10 MARS 1936

Présidence de M. H. POISSON, vice-président.

SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

Renseignements sur les publications et les tirages à part

1° Publications. — Les communications ne doivent pas dépasser 6 pages d'impression ; les mémoires, 10 pages. Ceux-ci ne sont publiés qu'après avis favorable du Bureau dans le *Bulletin* du mois ou dans celui des mois suivants.

Les figures, planches et tableaux sont soumis à l'examen du Bureau, la Société se réservant d'en assumer les frais ou d'en réclamer le montant aux auteurs.

Les références bibliographiques seront réunies à la fin des Communications ou Mémoires, en un Index classé par ordre alphabétique et ne comprenant que les travaux cités dans le texte.

Chaque dessin devra être accompagné d'une échelle en μ ou en millimètres.

Le grossissement ou la réduction seront indiqués en chiffres et non en mentionnant le numéro des lentilles qui ont servi à faire le dessin.

2° Tirages à part. — Les auteurs, qui désirent des tirages à part de leurs articles, doivent en faire la mention très explicite en tête de leurs articles, ou écrire à ce sujet à MM. les Secrétaires généraux, au siège de la Société.

Le tarif *avec couverture* est le suivant :

	25 ex.	50 ex.	100 ex.	100 en plus
	fr.	fr.	fr.	fr.
4 pages.	24	25 50	33	19
8 pages.	25 50	34	46 50	25
12 pages.	40	49	67 50	38

Le tarif sans couverture comporte une déduction de 5 fr. 50 par 100 exemplaires. Des surcharges sont prévues pour le tirage des clichés et planches.

Sauf conventions particulières, les envois sont faits contre remboursement du prix de l'impression, majoré des frais divers de poste (ainsi que des frais d'emballage pour les pays étrangers). Pour les pays n'acceptant pas les envois contre remboursement, le montant des frais est demandé d'avance par nos imprimeurs MM. Barnéoud Frères et Cie, à Laval (Mayenne).

Published in France

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD

BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

DE L'OUEST AFRICAIN ET DE MADAGASCAR

SÉANCE DU 13 MAI 1936

NÉCROLOGIE

GUSTAVE MARTIN

Né à Pontivy en 1872, G. MARTIN était entré à l'Ecole du Service de Santé de la Marine à Bordeaux en 1893. Il en sortit en 1897 dans le cadre des Troupes Coloniales. Après un premier séjour en Cochinchine et au Cambodge, où il s'était rompu, avec un entier dévouement, à la rude pratique de la vaccination en milieu indigène, il vint, en 1903, à l'Institut Pasteur de Lille prendre un contact plus étroit avec les méthodes microbiologiques ; peu après il s'initiait, à Paris, dans le laboratoire de F. MESNIL, à l'étude des Protozoaires pathogènes et des affections trypanosomiennes. Il ne devait pas tarder à tirer un parti remarquable de cette préparation scientifique précieuse, dont il avait saisi toute la valeur pour le développement de l'influence française dans nos possessions tropicales.

Affecté à la Guinée française en avril 1905, il y fut chargé du service de la vaccine auquel son précédent séjour en Indochine et les mérites qu'il s'y était acquis l'avaient préparé. Mais, en même temps, au cours des Missions diverses qu'il eut à effectuer dans l'intérieur du pays et qui lui permirent de totaliser 20.000 vaccinations en quelques mois, il s'attacha à la prospection attentive des

maladies à trypanosomes locales. Sans outillage particulier, autre que son microscope, sans laboratoire, au hasard des tournées de brousse, il dépiste les différents types de virus trypanosomiens sévissant sur les animaux domestiques, en entreprend l'étude expérimentale précise, recueille une documentation utile sur la maladie du sommeil, décèle également en Guinée la spirochétose équine. L'ouvrage qu'il publie, en 1906, sur les Trypanosomiases de la Guinée française, après avoir mis au point ses documents au laboratoire de M. MESNIL, restera de première base pour la géographie médicale de cette colonie, et, d'une façon générale, pour l'étude des maladies à trypanosomes en Afrique Occidentale.

Par ces recherches, G. MARTIN se trouvait dès lors qualifié pour prendre la direction, l'année suivante, d'une importante Mission, celle qui, en 1906, fut chargée d'étudier la maladie du sommeil au Congo français. Cette Mission conçue et réalisée dans ses moyens financiers par un grand Colonial, LE MYRE DE VILERS, alors Président de la Société de Géographie, était placée sous l'égide de cette dernière Société, mais sous la direction scientifique de l'Institut Pasteur de Paris. Elle comptait, comme deuxième collaborateur médical, un autre de nos Collègues, également trop tôt disparu, le regretté A. LEBŒUF, alors jeune médecin des Troupes Coloniales plein d'avenir et de mérite. Au cours de la Mission, dont j'eus l'honneur de faire aussi partie comme naturaliste, le charme du caractère de notre chef, sa franchise, son entrain, ses qualités de cœur que ne déparait pas une teinte légère d'un scepticisme souriant surent établir très vite entre nous des liens d'amitié et de confiance qui ne se sont jamais dénoués.

G. MARTIN s'employa activement à assurer le succès scientifique de l'œuvre dont la direction lui avait été confiée. Le volume de plus de 700 pages qui fut publié en 1909 sur la Maladie du Sommeil au Congo français et honoré d'un prix de l'Académie des Sciences, témoigne des résultats obtenus. Une enquête, poursuivie dans les différents territoires de la colonie, permit d'exprimer la répartition générale de la maladie, tandis que des méthodes précises de diagnostic, de traitement, de prophylaxie étaient formulées. En même temps, se trouvait fondé un laboratoire de recherches, l'un des premiers en date de nos établissements scientifiques tropicaux qui devait, sous le nom d'Institut Pasteur de Brazzaville, poursuivre et perpétuer l'activité de la Mission. G. MARTIN fut le premier Directeur de ce nouvel Institut Pasteur, lorsqu'il revint, en 1909, en Afrique Equatoriale Française reprendre ses recherches qu'un état de santé déjà alarmant l'avait brusquement contraint d'interrompre, au cours même de la mission.

Durant ce nouveau séjour au Congo, G. MARTIN, ancien élève de

Régis, s'attacha à une question particulièrement saisissante, celle des troubles psychiques de la maladie du sommeil. Il en fit, avec Ringenbach, la première étude détaillée, décelant chez les noirs trypanosomés, parmi les accidents cérébraux, en dehors du grand symptôme de somnolence qui jusqu'alors avait à peu près seul retenu l'attention, une foule de manifestations psychiques morbides à l'actif de la trypanosomiase : confusion mentale, délire onirique, hallucinations, impulsions au vol, au meurtre et au suicide, etc... Ces belles recherches lui valurent d'être désigné, en 1912, pour une chaire de Psychiâtrie à l'Ecole d'Application de Marseille.

En 1916, après deux années de guerre passées au front français, dans le Corps Colonial, où il fit preuve des belles qualités de dévouement et de courage qui lui étaient coutumières, G. Martin fut désigné pour assurer la direction du Service de Santé, au Territoire nouvellement occupé du Cameroun. Loin de sous-estimer l'effort sanitaire qu'y avaient accompli les Allemands, il en fut frappé dès l'abord et nous fit connaître l'un des premiers, ici même, l'importante organisation dont ils disposaient. Aussi bien s'efforça-t-il, dans ces circonstances difficiles, avec des moyens des plus restreints, de préserver cette œuvre d'assistance, où la France ne devait pas se montrer inférieure à l'Allemagne. Il dut faire face à une double tâche, celle de l'administrateur et celle de l'hygiéniste, sut parer au plus pressé et marquer son passage par des services précieux.

Le Cameroun devait être son dernier poste de praticien tropical. Rentré en France après la cessation des hostilités, en 1919, G. Martin, dont la santé avait été éprouvée par ses différents séjours aux régions chaudes, abandonna désormais cette carrière coloniale qui avait été pour lui particulièrement brillante et prit sa retraite comme médecin principal, pour se constituer à Paris une autre activité. Devenu médecin de l'Ecole Centrale, chargé de l'enseignement de l'hygiène à cette Ecole, il collaborait aussi avec M. Leger à l'Institut prophylactique du docteur Vernes. Mais il ne cessa point, pour cela, de s'intéresser à la Pathologie proprement exotique. La compétence qu'il s'était acquise dans les affections trypanosomiennes le fit désigner comme expert pour la maladie du sommeil, près du Comité d'Hygiène de la Société des Nations. Il fit notamment partie de la délégation française aux conférences internationales tenues à Londres en 1925, puis à Paris en 1928, au sujet de cette affection. Il était membre de la Commission consultative de la Lèpre au Ministère des Colonies, chargé de Conférences à l'Institut des Hautes Etudes chinoises, etc... Officier de la Légion d'Honneur, plusieurs fois lauréat de l'Académie de Médecine,

lauréat de l'Académie des Sciences, de la Société de géographie, de la Société anti-esclavagiste, etc.

G. Martin était assidu aux séances de notre Société qui l'avait distingué, une première fois, en 1919, en l'élisant parmi ses Membres associés. Ce titre représentait, sous l'ancienne forme de nos statuts, une sélection sévère parmi les Membres correspondants nationaux. Devenu Membre du Conseil en 1926, deux ans plus tard il fut élu Vice-Président. Son concours, sur lequel nous savions pouvoir compter en toutes circonstances, nous ne pouvions penser qu'il allait nous être si brusquement ravi. En dépit d'un état de santé qui, à différentes reprises, avait fait concevoir des inquiétudes, la collaboration de notre Collègue nous semblait assurée de longues années encore, lorsqu'il s'est éteint en quelques heures, en avril dernier, à la veille d'un départ pour la Sicile.

La Société de Pathologie Exotique, qui s'incline devant la douleur de Mme G. Martin et de tous les siens, n'oubliera pas ce collaborateur de choix qui lui fut acquis, on peut dire, dès l'origine. Elle associera son nom à celui des Pastoriens de la grande époque d'exploration scientifique ; elle honorera sa mémoire parmi ceux qui ont le mieux servi l'idée coloniale, en plaçant l'énergie française au service d'une activité bienfaisante.

PRÉSENTATIONS

M. Roubaud. — J'ai l'honneur de présenter le récent ouvrage de M. G. Sénevet sur les Anophèles de la France et de ses Colonies (Paris, 361 pages, Paul Lechevalier, édit., Préface de Ed. Sergent). Cette ouvrage a été écrit pour permettre l'identification facile des espèces anophéliennes dans la Métropole, les Colonies françaises d'Afrique, Madagascar et la Réunion. Il comprend la description générale des espèces reconnues comme existantes ou dont la présence est jugée possible, description portant à la fois sur les adultes, les larves et les nymphes. Enfin il y est joint une étude par faunes locales, avec clé dichotomique des espèces présentes ou probables.

Cet important ouvrage, pour la réalisation duquel l'auteur a dû faire appel à une très large documentation, puisée notamment dans les vastes collections britanniques, présente pour la première fois un tableau général, d'après les données actuelles, des espèces anophéliennes qui infestent nos possessions d'outre-mer. Il est illustré de nombreuses figures, pour le plus grand nombre originales. Aujourd'hui, où l'étude des conditions si diverses de transmission

des infections palustres nécessite, de plus en plus, une précision parfaite dans la connaissance des vecteurs réels, l'ouvrage de M. Sénevet aura sa place indiquée dans la bibliothèque de tous ceux que préoccupe l'œuvre d'assainissement.

Il convient de féliciter l'auteur d'avoir entrepris ce vaste travail de revision et de synthèse que nous attendions depuis longtemps pour les colonies africaines.

COMMISSION

VŒU RELATIF A LA VACCINATION CONRE LA FIÈVRE JAUNE

La Commission chargée d'examiner la demande de vœu, émise par M. Laigret, en faveur de la vaccination contre la Fièvre jaune, s'est réunie le 11 mai. Ont pris part à cette réunion MM. E. Brumpt, E. Marchoux, F. Mesnil, M. Peltier, A. Pettit, E. Roubaud et MM. les Secrétaires généraux.

M. le Médecin-Général Inspecteur Sorel (1), Directeur du Service de Santé des Colonies, a bien voulu faire bénéficier la Commission de l'importante documentation présentée par lui à l'Office International d'Hygiène Publique, concernant l'ensemble des vaccinations actuellement réalisées en Afrique Occidentale Française.

Après avoir pris connaissance des éléments divers d'information parus sur la question, notamment de la Communication récente à l'Académie des Sciences de A. W. Sellards et J. Laigret, démontrant l'efficacité de la vaccination humaine contre les piqûres de Stégomyies infectées, la Commission a proposé le texte de Vœu suivant, au vote de la Société :

« La Société de Pathologie Exotique émet le vœu que la vaccination antiamarile soit poursuivie, comme par le passé, sur des « sujets volontaires; que cette vaccination qui utilise un virus « vivant neurotrope soit employée avec prudence.

(1) Dans le Compte rendu sommaire de la première réunion de la Commission paru au *Bulletin* d'Avril, s'est glissée une incorrection typographique à propos des documents du Ministère qui n'avaient pu être « soumis » (au lieu de remis) à la Commission. Nous prions ici M. le Médecin-Général Inspecteur Sorel d'agréer nos remerciements, pour l'obligeance avec laquelle il a bien voulu mettre ces documents à la disposition de la Commission (E. Roubaud).

« La vaccination est à conseiller particulièrement à tous ceux « que leurs conditions d'existence mettent en contact fréquent avec « les indigènes, dans les régions d'endémicité amarile reconnue.

« Elle devra être appliquée très largement, là où l'apparition de « cas de fièvre jaune ferait craindre l'éclosion d'une épidémie. »

Ce vœu est adopté en séance, à l'unanimité des Membres présents.

CONGRÈS

VIe CONGRÈS DE MÉDECINE DU MAROC

M. Deschiens. — Les séances du VIe Congrès de Médecine du Maroc se sont déroulées à Rabat et à Casablanca, les 2, 3 et 4 avril 1936, sous la Présidence de M. le Médecin-Général Spick, président du Congrès, assisté de M. le Docteur Georges Blanc, Directeur de l'Institut Pasteur du Maroc, vice-président du Congrès, et de M. le Vétérinaire-Commandant Velu, Chef du Laboratoire des Services de l'Elevage, vice-président du Congrès.

La question à l'ordre du jour était l' « Amibiase en Afrique du Nord ».

Les comptes rendus du VIe Congrès de Médecine du Maroc seront publiés par fascicules, par les soins du « Maroc-Médical ». Je dépose sur le Bureau de la Société le premier fascicule des comptes rendus de ce Congrès.

COMMUNICATIONS

LES CARACTÈRES DE LA RÉSISTANCE ACQUISE DANS LES MYCOSES

Par A. CATANEI

L'observation clinique et les recherches expérimentales ont montré que certaines maladies provoquées par les Champignons inférieurs conféraient un état de résistance à de nouvelles contaminations, mais on a souvent confondu ou mal interprété, jusqu'à présent, les divers aspects de cette résistance.

L'étude des éléments recueillis sur cette question et les résultats obtenus dans des recherches personnelles nous permettent de distinguer plus clairement les caractères de la résistance acquise dans les principales mycoses.

I. — Teignes.

On admet que des lésions cutanées de types divers, qui peuvent apparaître, *chez l'homme*, au cours de certaines formes de teignes, résultent des réactions de la peau aux toxines provenant du foyer teigneux ou, beaucoup plus rarement et d'après certains auteurs seulement, de la dissémination d'éléments parasitaires. On a constaté, d'autre part, que l'injection intradermique de trichophytine provoque une réaction locale chez les teigneux, avec une plus grande fréquence dans les teignes profondes que dans les formes superficielles. L'injection de trichophytine peut même déclencher, chez les porteurs de teignes profondes, une réaction générale, avec élévation de la température, et, parfois, des réactions focales. L'intradermo-réaction peut rester positive après la disparition des lésions. On sait, enfin, que les sujets qui ont été atteints de certaines teignes d'origine animale résistent, habituellement, aux nouvelles contaminations dans les conditions naturelles.

Chez le cobaye, la réinoculation de *Ctenomyces mentagrophytes* provoque une lésion teigneuse lorsqu'on l'effectue avant que la première inoculation ait déclenché des signes apparents de teigne. Pratiquée au moment où l'épiderme se trouve envahi par le champignon, elle détermine une lésion présentant des caractères cli-

niques et parasitaires atténués. La réinoculation cesse d'être infectante, sauf exception, lorsqu'elle a lieu après le stade d'envahissement des poils par le champignon parasite (8). La réinoculation pratiquée au cours de la période pendant laquelle l'animal se montre résistant provoque une réaction plus ou moins vive, toujours caractérisée par sa précocité, des symptômes très apparents et une courte durée. La peau réagit, également, en présence des produits de sécrétion des champignons-parasites dans les cultures (application de culture tuée ou de filtrat, injection intradermique de trichophytine).

Les réactions générales ou locales de la peau provoquées naturellement ou artificiellement par les produits de sécrétion des dermatophytes ou par la réinoculation, au cours de la maladie, sont des manifestations qui traduisent un état allergique. *L'allergie teigneuse*, qu'on peut mettre en évidence dans les teignes qui confèrent un état de résistance après la guérison, est l'expression des phénomènes par lesquels l'organisme immunisé résiste à une nouvelle inoculation.

Les teignes de l'homme ou des animaux créent donc, pendant l'infection, un état d'allergie, parfois suffisant, pour empêcher toute nouvelle contamination. Certaines lésions, qui provoquent une forte réaction inflammatoire locale, confèrent, après la guérison, l'immunité avec allergie.

II. — **Lymphangite épizootique.**

Une inoculation unique, au cheval, de culture du champignon-parasite provoque seulement une lésion locale. Les recherches de Boquet et Nègre ont montré que, pour reproduire le tableau de la maladie naturelle, il faut pratiquer une deuxième inoculation de culture, 22 à 50 jours après la première. Cette deuxième inoculation provoque également une lésion spécifique et aggrave la lésion résultant de la première inoculation. Il se produit ensuite une généralisation des foyers. La réinoculation cesse d'être infectante vers le 50e jour après la première inoculation (5).

Pendant l'infection, la réinoculation de produits virulents (pus ou cultures) ne provoque pas de nouvelle lésion, habituellement. On observe, dans quelques cas seulement, un nodule cryptococcique, qui se résorbe rapidement, le plus souvent. Les injections de cultures ou d'extraits de cultures peuvent déterminer des réactions allergiques, locales, focales ou générales. On observe, parfois, la formation de nouveaux nodules qui s'abcèdent et s'ulcèrent. Des phénomènes analogues, plus atténués, associés ou non à des réactions focales, peuvent être déclenchés, dans certains cas, par des

injections de sérum anticryptococcique (ou antilevure), de pus cryptococcique traité par l'éther, de certaines cultures microbiennes stérilisées, de produits médicamenteux (arsénobenzol) (6).

Après la guérison de la maladie (naturelle ou expérimentale), les animaux résistent aux réinfections. Ils possèdent l'immunité et l'on a pu constater, chez eux, la persistance de l'état allergique.

III. — **Sporotrichose.**

L'injection sous-cutanée de culture tuée du champignon parasite, à un malade atteint de sporotrichose, provoque une gomme aseptique. Une forte dose peut déterminer de la fièvre et des troubles généraux. L'homme sain ne réagit pas, habituellement. La cuti-réaction, ou, mieux, l'intradermo-réaction à l'extrait de culture en milieu liquide, donnent des résultats positifs chez les sporotrichosiques.

La seule observation connue de réinoculation — involontaire — de culture, à l'homme, pendant l'infection sporotrichosique, est insuffisante pour renseigner sur la résistance acquise dans la sporotrichose (19). La réinoculation de culture vivante, plus d'un mois après la première inoculation, à un rat atteint de sporotrichose expérimentale, aggrave subitement les lésions et peut entraîner la mort par généralisation de la mycose.

D'après les expériences que nous avons pu faire avec un champignon appartenant au même groupe, *Sporotrichum biparasiticum* Bubak, 1906, la maladie expérimentale ne confère pas l'immunité à la souris (7).

La sporotrichose est donc une mycose qui provoque un état allergique, pendant l'infection. Après la guérison, cet état persiste plus ou moins longtemps (4). On n'a pas démontré l'existence d'une immunité.

IV. — **Blastomycoses.**

Les blastomycoses les mieux connues du point de vue des réactions de l'organisme sont celles qui évoluent avec des lésions externes, en raison de leur fréquence relative, de leurs aspects cliniques plus caractéristiques ou de leur mode d'évolution. Mais les renseignements qu'on possède restent encore fragmentaires et très imprécis.

L'état allergique de la peau a été reconnu dans la *blastomycose de* Gilchrist. Dans certains cas de *blastomycoses cutanées superficielles* on peut voir apparaître, à distance des lésions hébergeant des champignons à formes-levures, des manifestations secondaires,

du type parakératosique ou eczémateux, localisées ou disséminées. Ces lésions, connues sous le nom de *levurides*, seraient dues à la réaction allergique de la peau aux toxines parties du foyer primitif (16-17). Dans ces mêmes blastomycoses, l'injection intradermique d'émulsion de champignons à formes-levures, vivants ou tués, ou d'extraits de cultures, provoque une réaction locale, qui peut être de longue durée, parfois étendue, et, dans certains cas, des réactions focales au niveau des lésions en activité ou anciennes.

Des cobayes inoculés avec des blastosporés présentent aussi une intradermo-réaction positive à la « levurine ». Des réinoculations intrapéritonéales successives de cultures à ces animaux provoquent de l'amaigrissement, et souvent la mort, alors qu'une seule inoculation n'est jamais mortelle (15). Cette constatation révèlerait l'allergie conférée par la première inoculation. On a pu obtenir une intradermo-réaction positive chez des malades atteints de blastomycoses cutanéo-muqueuses, à *Monilia* (14) et dans des blastomycoses de l'appareil respiratoire.

V. — Actinomycoses.

Par suite de la rareté d'une occasion possible de réinfection et de la difficulté de l'étude expérimentale de cette mycose, nous ne possédons pas de renseignements précis sur la résistance à de nouvelles contaminations, pendant l'infection et après guérison.

On a constaté l'existence d'un état allergique, révélé par l'intradermo-réaction à l'extrait de culture d'*Actinomyces bovis*, dans des cas d'actinomycose pleuro-pulmonaire, — avec, en plus, une réaction fébrile (1) —, et chez des porteurs de mycétomes actinomycosiques du membre inférieur (2). Il résulte de recherches expérimentales que les cobayes résistent à une première inoculation d'*Actinomyces asteroides*, mais qu'une deuxième inoculation, pratiquée au bout d'une semaine environ, provoque une actinomycose mortelle. Cette « hypersensibilité » disparaît après trois ou quatre semaines (13).

VI. — Mycétomes.

Dans les cas de mycétomes provoqués par des champignons du groupe des hyphomycètes, la résistance acquise n'a pas été étudiée.

L'intradermo-réaction, pratiquée avec le filtrat de culture ou la culture chauffée du champignon-parasite s'est montrée négative ou positive, suivant les cas (12-20).

VII. — Mycoses diverses.

Quelques autres mycoses ont été étudiées du point de vue des réactions de l'organisme.

L'injection intradermique d'un filtrat de culture de *Coccidioïdes immitis* s'est montrée positive (9). On peut observer, également, une réaction au niveau des lésions, dont les symptômes s'aggravent, et une réaction générale, avec élévation thermique (10).

Avec le produit de broyage, chauffé, de culture d'*Aspergillus fumigatus*, Macaigne et Nicaud (11) ont obtenu une intradermo-réaction positive chez deux sujets atteints respectivement d'aspergillose pulmonaire pure ou associée à la tuberculose. Une deuxième intradermo-réaction pratiquée dans le cas d'aspergillose pure a déclenché une aggravation des signes pulmonaires, avec élévation thermique. A la troisième inoculation (dose plus faible), la réaction focale et générale fut encore plus accentuée.

Dans des mycoses dues à *Hemispora stellata* ou à *Acremonium potroni*, on a pu obtenir, également, une intradermo-réaction positive, soit avec des extraits de culture du champignon causal, soit avec des cultures tuées de *Sporotrichum beurmanni* ou de champignons à formes-levures.

Résumé

Les mycoses sont des maladies qui provoquent un état d'allergie. Pendant l'infection, cet état se révèle par les réactions déclenchées par l'introduction artificielle de l'antigène dans l'organisme (cuti ou intradermo-réaction), ou, dans quelques formes (certaines teignes ou blastomycoses superficielles), par des manifestations spontanées.

L'allergie est à l'origine des symptômes d'aggravation observés dans certaines mycoses à la suite des surinfections — au stade où elles sont encore possibles —, des réinoculations de produits virulents ou des injections d'antigène tué.

Dans quelques mycoses, les formes évolutives expérimentales ou les formes mortelles ne seraient obtenues qu'à la suite de surinfection ou d'une réinoculation peu de temps après la première inoculation.

Les difficultés de la reproduction expérimentale et les risques exceptionnels de nouvelle contamination pendant l'infection ou après la guérison rendent fragmentaires et imprécis les renseignements qu'on possède sur la résistance acquise dans quelques mycoses. On ne sait rien sur cette question pour bon nombre d'entre elles.

Les essais de surinfection montrent que, dans les teignes expérimentales et la lymphangite épizootique des Solipèdes, la « loi de préséance » (18) ne joue pas *pendant la période d'incubation.* Dans les teignes, la place ne « reste au premier occupant » que lorsque celui-ci s'est implanté dans le poil.

Au cours des mycoses profondes, avec lésions externes, caractérisées par des symptômes morbides apparaissent par poussées et dans lesquelles la maladie, au sens clinique du mot, ne cesse pas d'évoluer, il s'établit une résistance, complète ou relative, aux surinfections.

Cette résistance acquise est comparable à celle que l'on observe dans les helminthiases : contemporaine de la maladie — ou de l'infestation — elle cesse avec elle, c'est-à-dire avec la guérison clinique qui, dans le cas particulier des mycoses profondes, coïncide avec la disparition du parasitisme. Il s'agit donc d'une *prémunition*, mais un peu différente de la prémunition-type des maladies bactériennes ou parasitaires, comme la syphilis, le paludisme, les bartonelloses, etc., qui comportent, après la guérison clinique, un long stade d'infection latente pendant lequel l'organisme infecté résiste aux surinfections en l'absence de symptômes morbides.

En d'autres termes, si la prémunition-type dépend uniquement de l'état d'infection — que celle-ci soit active ou latente — *la prémunition des mycoses apparaît comme strictement liée à l'état d'infection active*, c'est-à-dire de maladie.

Cette prémunition temporaire, s'accompagne d'*allergie*, laquelle persiste pendant un certain temps après la guérison.

Pour certaines mycoses, à la prémunition succède un état d'immunité vraie.

Institut Pasteur d'Algérie.

Bibliographie

(1) Adant (M.) et Spehl (P.). — L'intradermo-réaction dans l'actinomycose. *Ann. dermat. et syphil.*, t. VI, 7e série, 1935, pp. 429-432.
(2) Area Leao (A. E. de). — L'intradermo-réaction dans l'actinomycose. Réaction spécifique de la peau avec le filtrat de culture d'*Actinomyces bovis. C. R. Soc. biol.*, t. XCVIII, 1928, pp. 1575-1576.
(3) Bardelli (P. C.). — Fenomeni allergici nei malati di linfangite criptococcia provocati da introduzione di antigene specifico. *Nuova veter.*, 1924 (Analysé *in Bull. Inst. Pasteur*, 1925, p. 434).
(4) Beurmann (de) et Gougerot. — *Les sporotrichoses*, Paris, 1912.
(5) Boquet (A.) et Nègre (L.). — L'infection, la sensibilisation et l'immunité dans la lymphangite épizootique des Solipèdes. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXXIII, 1919, p. 678.

(6) Bridré (J.), Nègre (L.) et Trouette (G.). — Recherches sur la lymphangite épizootique en Algérie. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXVI, 1912, pp. 701-726.
(7) Catanei (A.). — Recherches parasitologiques et expérimentales sur la sporotrichose, les blastomycoses et l'actinomycose, en Algérie. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. XII, 1934, pp. 355-356.
(8) Catanei (A.). — La résistance aux réinfections dans les teignes (étude expérimentale). *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. XIII, 1935, pp. 219-232.
(9) Fonseca (O. da) et Area Leao. — Réaction cutanée spécifique avec le filtrat de cultures de *Coccidioides immitis*. *C. R. Soc. biol.*, t. XCVII, 1927, pp. 1796-1797.
(10) Fonseca (O. da). — Ensayo de revision de las blastomicosis sudamericanas. *4a réunion Soc. Argent. Patol. reg. del norte*, 1928, p. 482.
(11) Macaigne et Nicaud. — Aspergillose pulmonaire cliniquement primitive ; recherches expérimentales. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, t. LI, 1927, pp. 1103-1110.
(12) Montpellier (J.). — Note biologique au sujet des mycétomes. Essais de vaccinothérapie. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XV, 1922, pp. 7-8.
(13) Nakayama (H.). — Impfversuche mit Aktinomyces asteroides Eppinger an Meerschweinchen, Zugleich ein beitrag zur frage der Ueberampfindlichkeit. *Arch. f. Hyg.*, t. LVIII, pp. 207-312.
(14) Negroni (P.). — Etude analytique de l'antigène de *Monilia albicans*. *C. R. Soc. biol*,, t. CXV, 1934, pp. 342-344.
(15) Ninni (C.) et Fittipaldi (C.). — Allergie et réactions d'hyper-réceptivité et d'immunité au cours des infections expérimentales par les mycètes blastosporées. *Boll. Soc. internaz. Microbiol., Sez. ital.*, t. VI, fasc. 12, déc. 1934, pp. 474-479.
(16) Ravaut (P.) et Rabeau (H.). — Parakératoses psoriasiformes sèches et levurides. *Presse Médicale*, 1928, pp. 1443-1446.
(17) Ravaut (P.) et Rabeau (H.). — Les levurides cutanées. *Presse Médicale*, 1932, pp. 1925-1930.
(18) Sergent (Edm.) et Parrot (L.). — L'immunité, la prémunition et la résistance innée. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. XIII, 1935, pp. 279-319.
(19) Sicard. — Remarque à propos d'une communication de de Beurmann, Ramond, Gougerot et Vaucher. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, t. XXVI, 1908, p. 77.
(20) Vuillemin (P.). — *Les champignons parasites et les mycoses de l'homme*. Paris, 1931, p. 241.

LES PHLÉBITES DE LA FIÈVRE BOUTONNEUSE

Par D. OLMER, J. OLMER et M. AUDIER

Affection fréquente dans nos régions, la fièvre boutonneuse a une évolution en général bénigne. Parmi les complications qui peuvent survenir au cours de cette évolution, les phlébites sont rarement observées. Nous n'avons pu retrouver dans nos nombreuses obser-

vations que 2 cas de phlébite. A. Raybaud en a publié une observation au Congrès d'Hygiène Méditerranéenne de Marseille. Tallet de l'Isle-sur-Sorgue nous signale qu'il a observé 2 fois l'apparition de signes de thrombose veineuse au cours de la fièvre boutonneuse.

Voici nos deux observations très résumées :

Observation I. — S..., 67 ans, début le 10 août 1926 par des malaises généraux qui persistent les jours suivants sans obliger le malade à s'aliter. Il peut même se rendre le 12 au cabinet du médecin.

Mais le soir de ce jour, la température s'élève et le malade est obligé de se coucher. C'est à ce moment qu'on constate le début de l'éruption, qui se constituera en 2 jours, prédominant aux membres, avec quelques éléments à la face.

La température est à 40°, le pouls à 80.

Il n'y a pas de tuphos, pas de réaction méningée. Les conjonctives ne sont pas injectées. La langue est saburrale; on observe de la rougueur de la gorge, un peu de subictère.

Dès le 18, la température tend à descendre. Le 19, elle est à 38°. Ce jour-là cependant, on constate une phlébite du membre inférieur droit, débutant par le mollet et caractérisée par de la douleur et de l'œdème.

Malgré cela, la fièvre ne monte pas, et après être restée quelques jours aux environs de 38°, elle atteignait la normale le 24.

Ajoutons que la phlébite guérit sans complication.

Examens de laboratoire : Hémoculture négative, séro-diagnostic de Weil-Felix. Inoculation au cobaye négative.

Observation II. — Mlle Aur..., 25 ans (malade du docteur Knebelmann) fait au mois de septembre 1934 une fièvre boutonneuse d'intensité moyenne. Les phénomènes fébriles durent 10 jours. La « tache noire » d'inoculation siégeait au creux poplité droit. Levée au 14e jour sans incident, elle ressentit deux jours après une douleur brutale au mollet droit. Cette douleur fut suivie d'impotence fonctionnelle. Les jours suivants, l'œdème se développe. La température est subfébrile : 37°7, 37°8 le soir; elle atteint deux fois seulement 38°.

Le traitement fut : pose de sangsues, citrate de soude et uroformine *per os*.

L'évolution fut normale. La mobilisation fut réalisée 4 semaines plus tard. Un œdème résiduel assez important gêna la malade pendant quelque temps.

Il résulte de l'étude des quelques cas observés que la thrombose veineuse survient en général vers la fin de la période d'état ou au début de la convalescence. On peut avoir un tableau clinique de *phlegmatia alba dolens* comme dans nos observations ou une phlébite superficielle (de la saphène externe dans le cas de A. Raybaud.)

L'évolution est bénigne et n'a aucun retentissement sur la fièvre boutonneuse qui se termine dans les délais normaux.

Il nous a paru intéressant d'étudier ces cas de phlébites au cours de la fièvre boutonneuse, car cette affection est fréquente dans la région provençale; elle en a dépassé les frontières et il n'est pas

inutile d'en signaler toutes les possibilités cliniques. Mais d'autres considérations justifient cette publication. En effet, on peut se demander au point de vue étiologique si la phlébite est due au germe causal de la fièvre boutonneuse ou si elle est le fait d'infections secondaires. Il s'agit là du problème classique posé à propos de toutes les phlébites qui compliquent les maladies infectieuses. Nous ferons remarquer que dans la fièvre boutonneuse, dont la durée est très courte, on n'observe pas habituellement d'infections associées comme dans la fièvre typhoïde par exemple. L'apparition d'une phlébite sur le membre qui a été le siège de l'escarre d'inoculation, peut être interprétée en faveur de la spécificité de l'atteinte veineuse (Obs. 2).

D'autre part étant données les discussions et les recherches auxquelles ont donné lieu la parenté du typhus exanthématique et de la fièvre boutonneuse, on est frappé du fait que ces deux affections peuvent se compliquer de thrombose veineuse, mais de façon très inégale. On sait, en effet, que les complications vasculaires du typhus sont assez fréquentes que, si elles affectent surtout le type d'artérites aiguës, les phlébites et les phlébartérites n'y sont pas rares; et c'est encore un caractère qui distingue l'évolution de ces deux affections.

On sait en tous cas que dans ces deux maladies infectieuses il existe un microbe de sortie commun, le *Proteus* X_{19}, et on peut se demander s'il ne joue pas un rôle dans l'atteinte veineuse; d'autant plus que des phlébites peuvent se voir au cours de septicémie à proteus (Lemierre).

CONTRIBUTION AU DIAGNOSTIC DES FAUX LÉPREUX. LES MACULES DE VITILIGO

Par G. LEFROU et J. QUÉRANGAL DES ESSARTS

Après avoir exposé dans des précédentes communications (1) le problème du diagnostic de la lèpre par les procédés de laboratoire, notre intention est de montrer maintenant, comment se pose le diagnostic de quelques catégories de faux lépreux.

Dans le dépistage précoce de la lèpre, c'est au stade maculeux que les difficultés sont les plus grandes. Chez les races colorées, en

(1) Les modifications de l'équilibre protéique du sérum sanguin comme élément de diagnostic précoce de la lèpre. *Bull. Soc. Path. Exot.*, avril et mai 1934 ; Biopsies cutanées et histo-diagnostic de la lèpre. *Bull. Soc. Path. Exot.*, février 1936.

effet, si les léprides sont bien représentées par des taches hypochromiques ou achromiques, il s'en faut cependant de beaucoup que de telles modifications de la peau soient des stigmates irrécusables de lèpre, d'autres affections se traduisent aussi par des lésions cutanées semblables.

Nous examinerons de suite une des affections les plus fréquentes « le vitiligo », dont les macules sont souvent confondues avec les macules lépreuses.

Voici d'abord 10 observations choisies parmi les plus typiques pour montrer l'aspect clinique du sujet. Tous ces malades, de race colorée, étaient venus ou étaient envoyés aux consultations de l'Institut prophylactique de Pointe-à-Pitre en vue d'infirmer ou de confirmer le diagnostic de lèpre.

Observation 149. — Mich...., femme 53 ans, présente au menton une tache hypochromique grande comme une pièce de 5 francs, entourée de petites taches grandes comme des pois. Seraient venues il y a trois mois. Aucun trouble de la sensibilité.

Mucus nasal et biopsie cutanée : absence de Hansen.

Vernes péréthynol : 0 ; albumine : 82 ; globuline : 35 ; sérine : 47 ; s./g. : 1,34.

Examen histologique. — Epiderme normal, dépigmentation partielle de la basale. Pas de lésions inflammatoires du derme. Atrophie des glomérules sudoripares.

Pas de bacille de Hansen.

Observation 214. — Mont...., femme 55 ans, présente disséminées sur les membres supérieurs et inférieurs une dizaine de taches complètement blanches, grandes comme la main. Ces taches seraient venues dans l'enfance, mais beaucoup plus petites, pendant longtemps, elles sont restées stationnaires et ne se seraient agrandies qu'il y a quelques années seulement. Aucun trouble de la sensibilité.

Mucus nasal et biopsie cutanée négatifs.

Vernes : 0 ; albumine : 89 ; globuline : 38 ; sérine : 51 ; s./g. : 1,34.

Examen histologique. — Hyperkératose épidermique avec hyperplasie des papilles du derme, sclérose du derme ; pas de lésions inflammatoires.

Pas de bacille de Hansen.

Observation 241. — And...., garçon 7 ans, présente sur la face antérieure de la jambe droite une traînée linéaire de petites taches achromiques grandes comme des pois. Pas de trouble de la sensibilité.

Mucus nasal et biopsie cutanée négatifs.

Vernes : 0 ; albumine : 81 ; globuline : 36 ; sérine : 45 ; s./g. : 1,28.

Examen histologique. — Epiderme normal. Pas de lésions inflammatoires.

Pas de Hansen.

Observation 243. — Gam...., fille 11 ans. A la face postérieure des deux biceps, une dizaine de petites taches hypochromiques grandes comme des pièces de 1 franc. Seraient venues il y a un an. Pas de trouble apparent de la sensibilité.

Mucus nasal et biopsie cutanée négatifs.

Vernes : 0.

Examen histologique. — Epiderme normal, pas de dépigmentation de la basale, mais les cellules de Malpighi ne contiennent pas de pigments. Pas de lésions inflammatoires du derme, les poils, les glandes sébacées et sudoripares sont intactes.

Pas de Hansen.

Observation 306. — Lev...., femme 40 ans, présente sur les deux bras un semis de taches achromiques à bords figurés, les unes grandes comme des pièces de monnaie, les autres comme la main. Seraient venues il y a trois mois. Aucun trouble de la sensibilité.

Mucus nasal et biopsie négatifs.

Vernes : 0 ; albumine : 73 ; globuline : 24 ; sérine : 49 ; s./g. : 2,01.

Examen histologique. — Atrophie de l'épiderme avec vacuolisation des cellules malpighiennes. La basale est à plat avec dépigmentation partielle des cellules. Sclérose du derme, sans lésions inflammatoires.

Pas de Hansen.

Observation 307. — Athan...., garçon 8 ans, présente au menton, entourant la moitié de la bouche, une tache hypochromique à bords circinés. Deux petites taches nummulaires à la joue gauche. Seraient venues il y a trois mois. Aucun trouble de la sensibilité.

Mucus nasal et biopsie négatifs.

Vernes : 0 ; albumine : 76 ; globuline : 32 ; sérine : 47 ; s./g. : 1,37.

Examen histologique. — Epiderme aminci avec hyperkératose, les cellules basales sont peu pigmentées, le derme est sclérosé, mais ne présente aucune lésion inflammatoire. Les poils et les glandes ont leur directive normale.

Observation 310. — Stral...., garçon 9 ans, présente au milieu de la joue gauche une tache achromique de la grandeur d'une pièce de 5 francs. Serait venue il y a environ un an. Pas de renseignement sur la sensibilité.

Mucus nasal et biopsie cutanée négatifs.

Examen histologique. — Epiderme normal, pas de lésions inflammatoires du derme.

Absence de Hansen.

Observation 333. — Ploc...., fille 12 ans, présente couvrant toute la joue droite une tache hypochromique peu visible, à contours mal délimités. Serait venue il y a quatre mois. Aucun trouble de la sensibilité.

Mucus nasal et biopsie cutanée négatifs.

Vernes : 0 ; albumine : 82 ; globuline : 36 ; sérine : 46 ; s./g. : 1,27.

Examen histologique. — Epiderme très aminci formé de cinq couches cellulaires. La basale est rectiligne par aplatissement des papilles dermiques. Les cellules basilaires sont irrégulièrement chargées de pigments. Pas de trace inflammatoire du derme.

Absence de Hansen.

Observation 334. — Jas...., garçon 13 ans, présente entre les deux sourcils, étendue jusqu'à la racine du nez une tache hypochromique. Ignore la date d'apparition. Pas de trouble de la sensibilité.

Mucus nasal et biopsie cutanée négatifs.

Vernes : 0 ; albumine : 99 ; globuline : 40 ; sérine : 55 ; s./g. : 1,25.

Examen histologique. — Epiderme normal, derme scléreux, poils et glandes intacts. Pas de lésions inflammatoires du derme.

Absence de Hansen.

Observation 340. — Colm...., fille 6 ans, présente au niveau du tragus de l'oreille droite une tache hypochromique à bords irréguliers. Pas de renseignement sur la date d'apparition ni sur la sensibilité.

Mucus nasal et biopsie cutanée négatifs.

Albumine : 80 ; globuline : 37 ; sérine : 43 ; s./g. : 1,76.

Examen histologique. — Epiderme atrophié, derme scléreux, disparition des papilles par aplasie de la coupe réticulaire. Le bulbe pileux et les glandes sébacées sont atrophiés et englobés dans un processus de fibrose. Pas de lésion inflammatoire du derme.

Absence de Hansen.

Commentaire.

L'affection dont sont atteints nos malades est caractérisée par la présence en nombre variable de macules plus ou moins dépigmentées. Leur grandeur et leur forme sont très diverses. Elles peuvent occuper n'importe quelle région, mais sont particulièrement fréquentes à la face et aux bras. Il n'existe à leur niveau aucune desquamation furfuracée. Elles ne sont le siège d'aucune douleur, d'aucun prurit. Au toucher, la peau apparaît souple, sans aucune infiltration, elles ne font aucune saillie et en fermant les yeux il est impossible de les trouver.

Aucun trouble de la sensibilité ne peut être décelé, si le sujet se prête à une telle recherche.

L'évolution de l'affection n'obéit à aucune règle, ces taches peuvent apparaître brusquement ou insidieusement, l'extension peut se faire graduellement ou par poussée.

Examen bactérioscopique. — Les frottis de mucus nasal et de biopsie cutanée ne montrent aucun B. de Hansen.

Examen sérologique. — Lorsque les prélèvements de sang ont été possibles, la réaction de Vernes a donné des indices O. Chez nos malades les indices auraient pu d'ailleurs être pathologiques, indiquant ainsi un terrain syphilitique.

La détermination de l'équilibre protéique a montré que celui-ci était normal, les variations correspondant à ce qui a été trouvé chez des sujets sains en bonne santé apparente.

Il n'y avait notamment aucune augmentation des globulines, le quotient albumineux n'est nullement inversé et il existe une différence notable entre la quantité de globuline et de sérine.

Examen histologique. — Pour interpréter les lésions, il convient de rappeler que les biopsies cutanées concernent des sujets de race colorée. Normalement alors que les cellules de l'assise basilaire et celles des couches malpighiennes inférieures sont bourrées de grannula-

tions de mélanine, les cellules de Langerhans sont très nombreuses, très rapprochées les unes des autres et chargées de pigments noirs. Dans le derme et notamment dans la zone papillaire, on trouve isolées en amas plus ou moins importants des cellules contenant de la mélanine.

Dans les coupes examinées, les cellules basilaires et celles des couches inférieures du corps muqueux de Malpighi *étaient particulièrement dépigmentées,* mais il n'a jamais été observé une dépigmentation complète quelle que fût l'achromie apparente des taches. Les cellules de Langerhans paraissaient moins nombreuses et espacées, mais contenant toujours du pigment.

Dans le derme, les cellules portant des granulations de mélanine étaient peu nombreuses, isolées mais rarement absentes.

Le derme présentait souvent des lésions de sclérose. La zone réticulaire était fréquemment atrophiée avec aplasie partielle des papilles. L'atrophie du bulbe pileux et des glandes sudoripares a été constatée. *Fait caractéristique, il n'a été trouvé aucune lésion inflammatoire du derme, ni d'altération des vaisseaux.*

Conclusion

Les constatations cliniques, bactérioscopiques, sérologiques, histologiques, permettent d'écarter complètement le diagnostic de lèpre et de porter le diagnostic de vitiligo ou peut-être plus exactement de dyschromie essentielle des races colorées.

Certains auteurs considèrent en effet que ces taches n'auraient pas la même étiologie que le vitiligo et qu'elles représenteraient un trouble particulier de la mélanogénèse chez les sujets de race colorée.

Le vitiligo et la dyschromie essentielle sont en effet caractérisés en dermatologie par des macules dépigmentées ne s'accompagnant d'aucune modification de l'aspect, de la structure et des fonctions de la peau.

Au sujet du diagnostic différentiel, quelques points méritent de retenir l'attention.

A l'examen clinique, le symptôme fondamental conduisant à éliminer la lèpre est constitué par l'absence de trouble de la sensibilité au niveau des macules. Malheureusement, ce signe ne peut facilement être mis en évidence chez tous les sujets, surtout quand il s'agit des enfants ; il faut donc savoir s'en passer.

Quant aux examens bactérioscopiques, nous avons montré que les biopsies diverses de léprides, tuberculoïdes et sarcoïdes ne contenaient assez fréquemment aucun B. de Hansen. La négativité d'une telle recherche n'exclut donc pas le diagnostic de lèpre.

C'est l'examen histologique et par conséquent l'histo-diagnostic qui constitue la clef de voûte de l'élimination des faux lépreux en cause. L'absence, dans le derme, de la réaction inflammatoire granulomateuse si particulière et sur laquelle nous avons longuement insisté doit faire écarter l'idée de lèpre; l'aspect spécial des coupes conduit alors au diagnostic de vitiligo. Il n'y a plus lieu de parler de vitiligo *gravior*, les macules dépigmentées sont ou ne sont pas du vitiligo, l'histo-diagnostic permet de solutionner la question.

LA VALEUR DE LA RÉACTION DE VERNES PÉRÉTHYNOL DANS LA LÈPRE

Par G. LEFROU

Dès nos premières recherches sérologiques dans la lèpre (1), nous avons été frappé par le fait qu'il existait au point de vue de la réaction de VERNES Péréthynol deux catégories de lépreux, ceux à Vernes normaux, ceux à Vernes pathologique.

Quoique la sérofloculation au péréthynol ait déjà fait l'objet de recherches de la part de TRAUTMANN (2) (116 lépreux), de D. SANJURJO (3) (36 lépreux), de M. LEGER (4) (5 lépreux), intentionnellement, à ce moment-là, nous avons laissé de côté la question d'interprétation, attendant d'avoir une masse suffisante de documents pour permettre de nous prononcer en connaissance de cause.

Les 188 observations de lépreux, maintenant recueillies, nous permettent de traiter le sujet.

Tous ces malades étaient valides, vivant dans les conditions habituelles de la population guadeloupéenne.

Ils ont été reconnus soit au laboratoire, soit aux consultations de l'Institut Prophylactique de Pointe-à-Pitre.

Le diagnostic de lèpre a été posé d'après l'examen clinique et les triples constatations bactérioscopiques, séro-biologiques (équilibre

(1) G. LEFROU et P. BONNET. Les modifications de l'équilibre protéique du sérum sanguin comme élément de diagnostic précoce de la lèpre. *Bull. Soc. Path. Exot.*, avril et mai 1934.

(2) R. TRAUTMANN. Notes sur la sérofloculation au péréthynol de Arthur VERNES chez les lépreux. *Archives de l'Inst. Prophylactique*, 4e trimestre, 1931.

(3) D. et M. SANJURJO. La réaction de VERNES chez quelques lépreux et quelques témoins. *Bull. Soc. Path. Exot.*, février 1932.

(4) M. LEGER. Sérofloculation au péréthynol chez les lépreux. *Bull. Soc. Path. Exot.*, février 1932.

protéique) et histologique (1); même en l'absence de Hansen le diagnostic a donc été très poussé.

Sur ces 188 lépreux, 77 ont eu un examen positif pour la recherche du B. de HANSEN, soit dans le mucus nasal, soit par biopsie cutanée.

Au total, les 188 lépreux ont fourni 57 Vernes à indice pathologique, soit 30 o/o. Le plus faible indice a été 10, le plus fort 162.

Les 77 lépreux bactérioscopiques, 25 Vernes pathologiques, soit 32,4 o/o.

Les 111 autres lépreux, 32 Vernes pathologiques soit 28,8 o/o.

Comme on le voit, les deux catégories de lépreux ont des pourcentages de même ordre et pour une étude d'ensemble il y a lieu de fusionner des résultats qui d'ailleurs seront plus loin discutés.

Un premier fait : les 188 lépreux donnent un pourcentage de Vernes pathologiques de 30,3 o/o inférieur à celui de la population.

En effet, le sondage pratiqué aux consultations de l'Institut Prophylactique a permis d'établir sur 3.000 consultants hommes et femmes un indice de Vernes pathologique à 50 o/o (hommes 56 o/o, femmes 44 o/o).

Si l'on veut tirer des déductions pathologiques rigoureuses du renseignement brut sur la proposition des Vernes normaux et anormaux chez les lépreux, il y a lieu d'analyser les divers facteurs qui peuvent entrer en ligne de compte.

*
* *

D'abord l'âge des malades. — Le tableau I donne la répartition par âge :

TABLEAU I

Age	Nombre de Lépreux examinés	Vernes anormaux	o/o
5 à 9 ans	27	7	25,8
10 à 14 ans	32	10	31,2
15 à 10 ans	20	2	10
20 à 29 ans	33	11	33,3
30 à 39 ans	32	9	28,1
40 à 49 ans	17	9	52,8
50 à 59 ans	19	4	21
60 à 69 ans	8	5	62
Total	188	57	30,3

(1) QUÉRANGAL DES ESSARTS ET G. LEFROU. Contribution à l'étude histologique des lésions maculo-anesthésiques de la lèpre. *Bull. Soc. Path. Exot.*, avril 1934. — Sur le diagnostic différentiel entre les nodules élémentaires lépreux et tuberculeux dans les lésions cutanées. *Bull. Path. Exot.*, octobre 1934. — Biopsies cutanées et histo-diagnostic de la lèpre. *Bull. Soc. Path. Exot.*, février 1936.

En groupant suivant la période d'activité sexuelle très précoce et très longue aux Antilles, on obtient les chiffres suivants :

59 enfants (5 à 14 ans).	Vernes anormaux, 28,8 o/o
129 adultes	Vernes anormaux, 31,1 o/o

Comme nous l'avons déjà dit à propos du résultat global, les lépreux adultes, dans leur ensemble, donnent des Vernes pathologiques moins fréquemment que les consultants ordinaires de l'Institut Prophylactique.

Chez les enfants, les Vernes pathologiques sont aussi nombreux que les enfants soient oui ou non lépreux. Il faut compter en effet que l'Institut Prophylactique a en traitement 62 enfants correspondants à peu près au triple comme consultants. Avec l'intensité de l'infection syphilitique chez les géniteurs, il ne faut pas s'étonner d'en trouver la répercussion pathologique chez leurs descendants.

*
* *

Il a été écrit que les réactions sérologiques de la syphilis apparaissaient aussi positives dans la lèpre après une certaine durée de l'infection. Précisons que cet argument a surtout été donné pour les réactions de déviations de complément type Wassermann qui ont été les plus étudiées. Il devient ainsi intéressant d'étudier cet aspect de la question.

Les renseignements correspondant à cette investigation peuvent être présentés suivant deux modalités.

Il est possible d'envisager en premier lieu les résultats suivant la forme clinique de la maladie.

Sur	122	lépreux	maculeux	34	Vernes path.,	soit	27,8 o/o
»	30	»	papuleux	7	»	»	» 23,3 o/o
»	18	»	tubéreux	9	»	»	» 50 o/o
»	18	»	nerveux	7	»	»	» 30,8 o/o

Comme chez les lépreux tubéreux, l'indice est de 50 o/o et seulement 28,7 o/o chez les maculeux, il semblerait de prime abord que le stade de l'évolution intervient. En réalité, il n'en est rien, d'une part en effet, les papuleux qui ne sont effectivement que les tubéreux au début, n'ont que 23,3 o/o et d'autre part le facteur primordial de la fréquence des Vernes pathologiques est l'âge du malade.

Les 9 tubéreux (8 hommes et 1 femme) avec Vernes anormaux ont de 24 à 55 ans; les 9 tubéreux (6 hommes, 3 femmes) avec Vernes normaux ont de 15 à 45 ans. Sauf un malade, 1 garçon de 15 ans (qui a d'ailleurs un Vernes 0), tous les autres ont plus de 24 ans et se trouvent donc en pleine maturité sexuelle, et, fait plus

caractéristique sur 9 tubéreux à Vernes anormaux, il y a 8 hommes.

Avec des idées préconçues, il semblerait que l'aspect particulier des malades soit une cause du refoulement du sex-appeal ; il n'en est rien, tout au moins pour les hommes, et le médecin traitant d'une commune environnante nous a précisé qu'un tubéreux de 25 ans est suivant l'expression locale « un coq qui ne compte plus ses conquêtes féminines ».

Ce qui a été dit pour les tubéreux s'applique aussi aux nerveux qui ont un indice de 40 o/o. Les lépreux nerveux ont un Vernes pathologique en rapport avec leur âge.

Cette question de l'influence de l'évolution peut être présentée sous un point de vue beaucoup plus précis en tenant compte de l'ancienneté de la maladie qui, à la Guadeloupe, peut aisément être précisée. C'est ce que donne le tableau II.

TABLEAU II

Ancienneté des lésions	Lépreux examinés	Vernes anormaux	o/o
15 jours	1	0	
1 mois	8	0	
2 »	8	1	12,5
3 »	14	3	21,4
4 »	11	4	38,1
5 »	7	2	28,5
6 »	18	2	11,1
7 »	1	1	»
8 »	4	3	»
10 »	1	1	»
11 »	1	0	»
1 an	47	16	34
2 ans	25	7	28
3 »	13	6	45,9
4 »	5	1	20
5 »	10	7	69,1
6 »	4	0	0
7 »	1	0	»
8 »	1	1	»
9 »	1	0	»
10 » et plus	7	2	28,5
Total	188	57	30,3

Comme on le voit, il n'y a aucune relation proportionnelle entre les résultats donnés par le Vernes et l'ancienneté des lésions.

Si les lépreux de 5 ans ont un chiffre élevé, ceux de 10 ont un chiffre moindre qui, par ailleurs, est inférieur à ceux donnés par les lépreux de 4 mois et de 1 an.

Il est particulièrement intéressant de compter à part les enfants (5 à 14 ans).

Avant un an d'ancienneté des lésions :

Sur 25 enfants, 7 Vernes anormaux, soit 28 o/o.

Après un an d'ancienneté des lésions :

Sur 34 enfants, 9 Vernes anormaux, soit 26,4 o/o.

Ainsi, les enfants, quelle que soit l'ancienneté des lésions avant ou après un an ont un pourcentage de Vernes pathologique très voisin dans les deux catégories et identique à celui des enfants non lépreux. C'est la démonstration que la lèpre est étrangère à la réaction.

Quant aux adultes, en se rapportant aux données des consultations de l'Institut Prophylactique, les pourcentages varient suivant les mêmes contingences que les patients soient ou ne soient pas lépreux. Les indices pathologiques du Vernes sont le plus souvent expliqués cliniquement par des antécédents de nature spécifique, les hommes se rappellent bien avoir eu un chancre il y a plus ou moins longtemps et les femmes avouent facilement plusieurs fausses couches.

* * *

Ainsi, de quelque côté que l'on retourne le sujet, il n'apparaît pas que les résultats du Vernes soient conditionnés par le stade de la maladie, l'ancienneté des lésions, la forme de la maladie. La floculation du sérum par le péréthynol apparaît ainsi complètement indépendant du facteur lèpre et alors l'existence de trouble humoral ne peut que traduire la maladie provoquant une floculation spécifique, la syphilis. Cette constatation sera d'autant plus frappante, si l'on veut bien se rappeler que suivant nos travaux, le déséquilibre protéique du sérum peut exister dans les deux maladies et que ce déséquilibre ne conditionne nullement aussi la réaction de Vernes-Péréthynol.

A priori, il peut paraître du domaine purement spéculatif de savoir si la lèpre provoque ou ne provoque pas la floculation par le péréthynol, en réalité, et c'est la raison d'être de la longue discussion, la conclusion de l'expérimentation est d'une portée pratique.

Si un Vernes pathologique chez un lépreux signifie que la syphilis est associée à la lèpre, il en résulte que si l'on veut adopter une thérapeutique logique et efficace, il faut s'attaquer aux deux maladies.

QUEL EST L'AVENIR DES ENFANTS NÉS DE MÈRES LÉPREUSES ?

Par H. BERNY

En 1933, GIRARD (1) étudiant le sort des enfants de lépreux, a constaté que seule la séparation le jour même de la naissance, les mettait complètement à l'abri de l'infection. Quelques mois de contact suffisent parfois pour rendre la contamination possible.

HASSELTINE (2), à la léproserie de Molokai, avait fait des constatations analogues : Sur 109 enfants transférés rapidement hors de la colonie, aucun n'était devenu lépreux, tandis que ceux demeurés près de leurs mères malades l'étaient devenu dans la proportion de 56 o/o.

HOLMANN (3), dans cette même formation, avait remarqué que 4 o/o des enfants, restés avec leur mère 4 ans 8 mois, se contaminent : ce pourcentage s'élevait à 15 o/o pour ceux restés en contact 7 ans 6 mois.

Laisser l'enfant même quelques mois à l'allaitement maternel, lorsque la mère est une malade à forme tuberculoïde évolutive, nous paraît être une imprudence, car nous savons que le lait peut être lui-même bacillifère, ainsi que l'ont montré KALINDERO et BABES, SUGAI et MONOBE, cités par JEANSELME (4) et plus récemment BURGOS (5); et qu'il y a là vraisemblablement un mode de contamination possible : cas de GOLDSMIT (6), cas de JEANSELME et SÉE (7).

Dans une note précédente, en collaboration avec M. TISSEUIL (8), nous montrions que la maladie peut apparaître au cours de la première année de la vie.

Notre publication actuelle a seulement pour but d'apporter une contribution à l'étude du sort des descendants de parents lépreux.

A cet effet, nous avons groupé en 4 catégories, 20 enfants issus de 10 mères lépreuses avérées au moment de la conception :

PREMIÈRE CATÉGORIE

Pères et mères lépreux tuberculeux en pleine évolution : 2 couples, 3 enfants :

Le premier ménage possède 2 enfants âgés de 14 ans et 16 ans.

Le second un seul âgé de 6 ans.

Les enfants ont été séparés de leurs parents dès leur naissance. Ils sont actuellement indemnes de tout signe hansénien.

Deuxième catégorie

Deux mères atteintes de forme nerveuse typique, avec mucus négatif : 3 enfants :

La première a deux enfants (3 ans et 15 mois).

La seconde un seul âgé de 1 ans.

Nourris au sein, ils n'ont jamais quitté leur mère.

Jusqu'à ce jour, ils sont indemnes de tout signe.

Troisième catégorie

Cinq mères atteintes de lèpre tuberculoïde, ayant au total 10 enfants qui ont toujours vécu auprès d'elles; nous allons examiner ces 5 familles en détail :

Noms	Nombre d'enfants	Age actuel des enfants	Indemnes ou contaminés avec âge apparition signe
Mlle A. . . .	1	3 mois	Indemne
Mlle T. . . .	1	2 ans	*Contaminé* : Apparition maladie entre 8 et 10 mois
Mlle C. E. . .	1	16 »	*Contaminé* (5 ans)
Mme A. . . .	5	14 »	Indemne
		9 »	*Contaminé* : date inconnue
		7 »	Indemne
		6 »	*Contaminé* : date inconnue
		4 »	Indemne
Mme S. C. . .	2	5 ans 1/2	»
		1 ans 1/2	»

Pourcentage de contamination : 40 o/o.

Quatrième catégorie

Trois mères lépreuses tuberculeuses en évolution (leurs enfants les ont quittées assez tardivement) : 4 enfants.

Noms	Nombre d'enfants	Age actuel des enfants	Age de séparation avec la mère	Indemnes ou contaminés
Mme J. P. . .	2	17 ans	8	*Contaminé*
		14 »	5	Indemne
Mme Br. . .	1	16 »	9	*Contaminé*
Mme Br. . .	1	15 »	5-6	Indemne

Pourcentage de contamination : 50 o/o.

Conclusions

De l'examen des sujets de ces diverses catégories, il semble découler :

1° Que les enfants, retirés dès leur naissance du contact maternel, restent indemnes ;

2° Que les descendants de mères lépreuses nerveuses non conta-

gieuses semblent pouvoir rester sans danger auprès d'elles, au moins quelques années;

3° Que les enfants, laissés complètement auprès de leur mère ou séparés tardivement, se contaminent suivant un fort pourcentage.

Travail de l'Institut d'Hygiène et de Prophylaxie de Cayenne.

Bibliographie

1. Girard. — Le sort des enfants lépreux. *Sud médical et chirurgical*, 15 juillet 1933, p. 502.
2. Cité par Jeanselme. — *La lèpre*, p. 273.
3. Cité par Jeanselme. — *La lèpre*, p. 273.
4. Cité par Jeanselme. — *La lèpre*, p. 265.
5. Ch. Burgos. — Bacillo de Hansen. Na secreçao lacta. *Sao Paulo Med.*, 5e année, t. I, n° 7, 8 février et mars 1935, p. 291.
6. Goldsmidt. — La lèpre à Madère, 1885.
7. Jeanselme et Sée. — *La pratique dermatologique*, Paris 1902, Art. Lèpre, p. 100, note 1.
8. Tisseuil et Berny. — 1 enfant de 1 an, fils de lépreuse, porteur d'un nodule contenant des bacilles de Hansen. *Bull. de la Société de pathologie exotique*, séance du 15 février 1935, p. 60.

TUBERCULOSE ET ANKYLOSTOMIASE

Par P. BERNY

M. Sorour du Caire, à la fin d'une note (1) parue en 1930 dans les *Annales de Parasitologie comparée*, pose cette question :

« Est-il permis de déduire de notre étude que les lésions des helminthes (au moins celles des bilharzies et de l'ankylostome) et l'éosinophilie intense qu'elles occasionnent créent une atmosphère peu favorable au développement du bacille de la tuberculose. »

L'année suivante, M. Mandoul (2) fait remarquer que les observations de Sorour cadrent exactement avec ses propres constatations et ses précédents travaux faits en collaboration avec Jammes (3).

En Guyane, les helminthiases sont extrêmement fréquentes; l'ankylostomiase, en particulier.

En 1917, d'après Leger (4), l'index helmintologique était de 95 o/o chez l'élément transporté et de 82 o/o chez les soldats créoles.

2.884 selles ont été examinées, au cours de l'année 1935, à l'Institut d'Hygiène de Cayenne. L'ankylostome a été rencontré 1.503 fois, soit dans la proportion de 52 o/o. D'autre part, cette région est loin d'être indemne de tuberculose. Cette affection y est

très fréquente et évolue très rapidement comme le firent remarquer M. LEGER (5) et THÉZÉ (6), il y a 20 ans.

Ces constatations ne semblant pas en parfait accord avec celles de MM. SOROUR et MANDOUL, il nous a paru intéressant de rechercher si certains tuberculeux indiscutables n'étaient pas parasités, en particulier, par des ankylostomes et si leur sang ne présentait pas parfois une nette éosinophilie.

Nous avons pu poursuivre cette étude sur 30 bacillaires avérés, grâce à l'amabilité de nos confrères civils et militaires de Cayenne, que nous tenons à remercier.

Nous avons examiné les selles (examen direct et méthode de WILLIS à la saumure) et effectué la formule leucocytaire de chacun de ces 30 sujets :

13 étaient parasités (dans 11 cas ces helminthes étaient des ankylostomes).

18 présentaient, dans leur formule leucocytaire, un pourcentage de polynucléaires éosinophiles supérieur à 3 o/o et dans 5 cas l'éosinophilie dépassait même 10 o/o.

Ci-joint un tableau donnant les résultats détaillés :

TABLEAU

Noms	Parasites intestinaux	Pourcentage d'éosinophile dans la formule leucocytaire
1. F. 2.	0	2 o/o
2. BOUR.	0	0 »
3. Ho S.	0	1 »
4. DO.	0	2 »
5. NEL.	0	6 »
6. SEB.	0	6 »
7. B. V. M.	0	2 »
8. AM. F. 2.	0	30 »
9. PH	0	1 »
10. BAU.	0	2 »
11. Ann. ININI.	0	1 »
12. FAUB.	0	8 »
13. T. 140	0	8 »
14. DUL.	0	4 »
15. L. L.	0	7 »
16. AND	0	5 »
17. Annamite 301.	0	18 »
18. FOUL.	Ankylos. et anguillules	23 »
19. CL. V.	»	4 »
20. MAZ.	Ankylostomes	12 »
21. ABD. MOG.	»	11 »
22. P. 2.	»	8 »
23. W.	»	1 »
24. B.	»	7 »
25. DIG.	»	7 »
26. YON.	»	2 »
27. X. 243	»	17 »
28. LU.	»	7 »
29 BRA.	Ascaris	7 »
30. T. 255	Trichocéphales	2 »

Le pourcentage de 36 o/o de tuberculeux parasités nous paraît être encore inférieur à la réalité ; car ces bacillaires (en particulier les transportés et les militaires) avant que le diagnostic bactériologique ne soit posé, avaient erré d'infirmeries à hôpitaux et, dans ces formations, on a l'habitude de déparasiter dès leur entrée tous les malades.

D'autre part, depuis dix mois que nous suivons la plupart de ces malades, la majorité d'entre eux sont décédés, car l'observation que fit de Riou Kerangal, en 1867, est toujours exacte.

« Sous le climat de la Guyane, les affections tuberculeuses accomplissent leur évolution très rapidement chez les jeunes gens. » La maladie brûle les étapes, les décès que nous avons constatés se sont produits en aussi grand nombre chez les tuberculeux parasités à éosinophilie marquée que chez les non-parasités : l'affection a évolué d'une façon identique chez les uns et chez les autres.

Conclusion

1° L'ankylostomiase et la tuberculose coexistent, en Guyane ;

2° Au moins 36 o/o des tuberculeux sont porteurs d'ankylostomes ;

3° Chez près de 50 o/o d'entre eux l'éosinophilie est très nette ;

4° L'infection semble évoluer d'une façon identique chez les parasités et chez les non-parasités.

Travail de l'Institut d'Hygiène et de Prophylaxie de Cayenne.

Bibliographie

1. Sorour. — Rôle de la cellule polynucléaire à granulations éosinophiles dans l'association de la bilharziose avec la tuberculose. *Annales d'anatomie pathologique*, VII (1930).
2. Mandoul. — A propos de l'action de quelques helminthes sur l'évolution de la tuberculose. *Annales de parasitologie humaine et comparée*, IX, n° 4 (1er juillet 1931), p. 323.
3. Jammes et Mandoul. — Quelques propriétés des sucs helminthiques. *Société d'histoire naturelle de Toulouse* (1904).
   Jammes et Mandoul. — Sur les propriétés bactéricides des sucs helminthiques. *C. R. Académie des Sciences* (1904).
   Jammes et Mandoul. — Sur la biologie des cestodes. *C. R. Académie des Sciences*, CXL (1905).
   Jammes et Mandoul. — Ténias et flore intestinale. *C. R. Société de biologie*, LX (190 ·).
4. Marcel Léger. — Parasitisme intestinal à la Guyane française dans la population locale et l'élément pénal. *Bull. de la Société de pathologie exotique* (Séance du 11 juillet 1917), p. 557.

5. MARCEL LÉGER. — La tuberculose en Guyane française. *Bull. de la Société de pathologie exotique* (Séance du 10 novembre 1917), p. 778.
6. THÉZÉ. — Mémoires sur la pathologie de la Guyane française. *Bull. de la Société de pathologie exotique* (Séance du 12 juillet 1916), p. 466.

SUR UN CAS DE TUBERCULOSE SPLÉNIQUE

Par E. GOURIOU, H. MONDON, P. LAHILLONNE, C. BERGE.

L'étude de la localisation splénique de la tuberculose est de date relativement récente, puisque la première observation publiée fut celle de COLEY en 1846. Depuis cette époque, d'assez nombreux auteurs reprirent cette question, mais en définitive cette forme de bacillose est peu commune, et nous nous croyons dès lors autorisés à verser aux débats un cas clinique récemment observé dans notre service.

Il s'agit d'un tirailleur sénégalais B... S..., âgé de 29 ans, entré à l'Hôpital Sainte-Anne le 13 janvier 1936, avec le diagnostic « d'amaigrissement, fièvre et ascite ».

Ce soldat, malade depuis une dizaine de jours accuse à l'entrée des douleurs abdominales peu intenses, siégeant à gauche et une anorexie totale.

C'est un sujet très amaigri, fébrile, présentant une fonte musculaire considérable au niveau des membres et chez lequel on constate l'existence d'une ascite libre de petite importance, sans circulation collatérale, sans déplissement de l'ombilic.

La région de l'hypocondre gauche est déformée par une tumeur volumineuse qui plonge dans la fosse iliaque, résistante, à contours nets, et qui semble bosselée par endroits. Il s'agit d'une rate très hypertrophiée, aisément palpable et non douloureuse.

Le foie déborde de deux travers de doigt les fausses côtes, il est lisse, dur, indolore. Le reste de l'abdomen est souple et non douloureux. On ne note pas de troubles digestifs ; les selles sont pâteuses.

Du côté pulmonaire, il faut signaler quelques râles de congestion des deux bases, surtout marqués à gauche.

Les autres appareils sont sensiblement normaux.

Les examens pratiqués montrent un transit gastro-intestinal normal, une anémie légère, une image radiologique pulmonaire absolument normale, une bacilloscopie plusieurs fois négative, un examen coprologique négatif, des épreuves de fonctionnement hépatique et rénal sensiblement normales, une sérologie spécifique toujours à 0, un Vernes à 53.

On ne peut obtenir des renseignements sur les antécédents du malade.

Le diagnostic du début est en faveur d'une syphilis et d'une tumeur de la rate. Un traitement par le cyanure est mis en œuvre, mais n'apporte pas d'amélioration.

Le sujet maigrit de jour en jour, l'état général décline, la température

oscille entre 38° et 39° et il s'éteint le 8 février sans que le tableau clinique ait varié et que l'on ait découvert un symptôme nouveau.

A l'autopsie, on note une petite quantité de liquide dans la cavité abdominale sans granulations péritonéales.

La rate est énorme, mamelonnée, avec des nodules de volumes différents, de coloration jaune ivoire, rappelant les nodules granulomateux de la maladie de Hodgkin.

A la coupe, on constate macroscopiquement que l'organe est envahi presque dans sa totalité par des masses polycycliques homogènes sans foyer de ramollissement, jaune ivoire séparées entre elles par des tissus sains.

On trouve, tout près de la rate, deux petites masses qui présentent à la coupe l'aspect de la rate (rates accessoires).

Les ganglions lombo-aortiques présentent la même hypertrophie et la même consistance. Le foie est hypertrophié, légèrement sclérosé à la coupe ne présentant aucune néo-formation.

Les poumons sont semés de petites granulations d'apparence tuberculeuse.

Les autres organes sont normaux.

Examen histologique.

Etude microscopique. — Coloration : hématéine-éosine, hématéine-érythrosine-safran, Zielh-Spengler.

1° Rate

On y reconnaît, séparant des bandes de parenchyme splénique, des nodules blanchâtres, de taille et de forme irrégulières.

Le tissu splénique est le siège d'une congestion intense portant principalement sur les sinus qui sont gorgés de sang : il existe de vastes nappes hémorragiques.

Les taches blanchâtres sont constituées par du caséum où l'on reconnaît des vestiges de noyaux.

Il n'existe en bordure de ces masses caséeuses aucune prolifération de tissu conjonctif tendant à limiter ce processus de nécrose.

On ne voit pas de cellules géantes et on ne constate aucune tendance à l'organisation folliculaire.

2° Ganglions

A) *Ganglions lombo-aortiques.* — Le tissu ganglionnaire forme une mince coque contenant du caséum divisé en logettes par des bandes de tissu conjonctif. Le tissu ganglionnaire entourant le caséum est le siège d'une prolifération des cellules réticulaires avec formation de rares follicules, caractérisés par les zones lymphoïdes et épithéloïdes plus ou moins délimitées et de rares cellules géantes du type Langhans.

B) *Ganglions mésentériques et trachéo-bronchiques.* — La nécrose est ici moins avancée. Le tissu lymphoïde est visible sous forme de larges nappes avec caséification par endroits. En d'autres points, on note une hyperplasie très marquée des cellules réticulaires : elles ont un protoplasma acidophile, volumineux ; parfois elles s'unissent en forme de petits plasmodes.

Ces cellules sont en voie de lyse et on constate peu à peu leur destruction totale sous forme de caséum.

3° Pancréas

Le tissu glandulaire ne présente aucune altération caractéristique. Les îlots de Langerhans sont nettement visibles.

Accolés au pancréas et séparés de lui par une mince cloison conjonctive, de volumineux ganglions caséeux paraissent faire corps avec la glande.

L'aspect histologique de ces ganglions est le même que celui des ganglions lombo-aortiques.

4° Foie

Les cellules hépatiques sont atteintes de dégénérescence tantôt pigmentaire, tantôt granuleuse. Les capillaires inter-trabéculaires sont congestionnés et il en résulte une dislocation légère des travées hépatiques. Les espaces porto-bilaires sont hyperplasiés et infiltrés de cellules lymphoïdes.

Essaimés de loin en loin dans le tissu glandulaire on reconnaît de véritables follicules élémentaires constitués par un centre caséeux avec cellules géantes, une couronne de cellules épithélioïdes et lymphoïdes.

5° Poumons

On y trouve une variété très grande de lésions : alvéolites œdémateuses, catarrhales et surtout macrophagiques.

Ces cellules alvéolaires ont le même aspect de cellules en voie de lyse que les réticulocytes des ganglions : cette constatation est en accord avec l'opinion actuellement à l'ordre du jour qui reconnaît au revêtement alvéolaire une origine réticulo-endothéliale.

De vastes nappes caséeuses dissocient le parenchyme pulmonaire. Elles prennent l'aspect de nodules du type exsudatif, sans production de cellules géantes, avec caséification d'emblée du contenu alvéolaire, des parois de la trame conjonctive des vaisseaux et des bronches.

Cette forme de tuberculose est l'indice d'une évolution aiguë. La coloration de Ziehl-Spengler montre de très nombreux *bacilles de* Koch au niveau surtout et autour des foyers caséeux.

Conclusion

Les lésions relevées au niveau des différents organes portent toutes la signature de l'infection tuberculeuse qui a pris ici le type de l'infection expérimentale sur un organisme neuf, peu résistant : début par le système lymphatique, généralisation à la rate, aux poumons et au foie par voie sanguine.

Les lésions les plus jeunes sont celles du foie et des poumons : elles portent la signature de la poussée granulique qui a vraisemblablement emporté le malade.

L'absence de bacilles de Koch au niveau de la rate et des ganglions ne saurait surprendre ; ceci est conforme à l'opinion classique qui admet que le bacille tuberculeux est très difficile à déceler dans le caséum.

*
* *

Il s'agissait donc en définitive, d'une localisation de la tuberculose au niveau de la rate, localisation que nous avons jugée être primitive, étant donnée la faible importance des signes cliniques pulmonaires à côté du tableau abdominal.

En effet, l'examen et la radiographie des poumons étaient muets alors que la rate avait déjà atteint des porportions considérables.

La confirmation nous fut donnée par l'examen anatomo-pathologique non par une simple congestion comme il est habituel dans les lésions bacillaires secondaires à d'autres localisations viscérales, mais par la caséose déjà organisée d'un organe éminemment récepteur sur lequel a porté directement l'action offensive de l'agent pathogène.

Cette forme nodulaire, scléro-caséeuse est celle qui est le plus fréquemment rencontrée dans la tuberculose primitive de la rate.

Elle s'accompagne de lésions du groupe ganglionnaire du voisinage, sans qu'on puisse affirmer l'ordre de priorité des lésions, car il faut malgré tout admettre la relativité du terme primitif et accepter avec le plus de vraisemblance la notion défendue par Quenu et Baudet, de localisation splénique de la bacillose.

Notre malade se présentait comme un cachectique fébrile ; l'amaigrissement était le symptôme dominant. Les troubles digestifs étaient peu accentués et nous n'avons pas constaté chez lui les

hématémèses signalées parfois par les auteurs, ou la cyanose et la polyglobulie qui seraient assez fréquentes dans cette affection.

Le diagnostic fut hésitant jusqu'à la fin ; il est en effet bien rare de résoudre dès le début le problème d'une grosse rate tuberculeuse.

Ici nous avions en faveur de cette hypothèse l'amaigrissement, la courbe de la température, l'absence de troubles digestifs, les douleurs à la palpation de la rate, l'âge du sujet, mais il était aussi plausible de songer à une tumeur, à une syphilis, ou même à une distomatose splénique.

Cette incertitude n'avait en réalité qu'une importance relative, puisqu'elle ne pesait pas sur la décision thérapeutique.

En effet, la splénectomie, qui a été préconisée comme seul procédé valable ne compte de succès que dans la phase splénique pure, à telle enseigne qu'il a pu être question d'une phase chirurgicale dans l'étude de la bacillose de la rate.

Clinique médicale de l'Hôpital maritime de Sainte-Anne, Toulon.

FIÈVRE DE MALTE SANS ALLERGIE

Par V. GILLOT, G. FABIANI et R. DENDALE

Il est classique d'observer un état d'allergie au cours des infections mélitococciques. Cependant on a signalé, quoique de façon exceptionnelle, l'absence de cette allergie : ce sont les cas où l'intradermo-réaction de Burnet s'est révélée négative. L'observation suivante nous a permis d'étudier de façon précise cette éventualité.

Observation. — Mme X..., 20 ans, est hospitalisée avec son enfant âgé de 3 mois, à la Clinique Médicale infantile pour un état infectieux fébrile, caractérisé par une température ondulante, une asthénie marquée, de l'amaigrissement, de l'anémie, des arthralgies, et une légère splénomégalie. C'est donc un tableau typique de fièvre de Malte que l'on constate chez cette jeune femme qui avait l'habitude de boire du lait de chèvre.

Le diagnostic fut affirmé avec certitude grâce à l'hémoculture qui permit d'obtenir une *Brucella melitensis* et au séro-diagnostic qui fut positif à 1/400e. L'évolution fut également classique, la courbe thermique dessina quatre ondulations et la maladie dura en tout 4 mois, se terminant par une guérison complète sans séquelles. Les injections de gonacrine, de mélitine furent inefficaces : par contre, les injections de lait semblèrent avoir une action curative.

La sécrétion lactée se tarit après 2 mois de fièvre, cette malade a donc allaité pendant tout le début de la maladie, mais le nourrisson ne fut pas contaminé. Il ne fut pas possible de constater l'élimination de

Br. melitensis dans le lait ; par contre, le taux des agglutinines y atteignait 1/200e.

Il s'agit donc d'une fièvre de Malte tout à fait classique tant par son tableau symptomatique (forme sudoro-allergique avec température ondulante), que par son étiologie. L'hémoculture et le sérodiagnostic confirmaient ces constatations cliniques.

Mais la particularité de ce cas réside dans le fait que la réaction de Burnet à la mélitine fut constamment négative. Pratiquée à plusieurs reprises, même en période d'apyrexie (1), l'intradermo-réaction ne donna jamais de réponse cutanée. Il restait cependant à envisager une hypothèse, d'ailleurs fort peu probable, c'est que le *melitensis* responsable de cette maladie pouvait avoir des fonctions antigéniques différentes de celui qui avait servi à préparer la mélitine. Nous avons donc préparé une nouvelle mélitine à partir de la bactérie isolée de l'hémoculture. Avec cette « auto-mélitine » l'intradermo-réaction fut encore négative. Pour éliminer l'hypothèse d'une absence de réactivité cutanée due à des facteurs locaux non spécifiques, nous avons pratiqué une injection sous-cutanée de cette mélitine (0 cm^3 5) : il n'y eut ni choc, ni la moindre élévation thermique. C'est donc une mélitococcie qui a évolué sans état allergique décelable à aucun moment.

Mais cette anergie (il serait plus exact de dire cette « anallergie ») ne s'étendait pas au seul antigène spécifique. La cuti-réaction et l'intradermo-réaction à la tuberculine étaient également négatives. Cette absence de réaction à la tuberculine fut constatée à plusieurs reprises pendant les phases fébriles comme pendant les périodes d'apyrexie. Evidemment, nous ne pouvons dire avec certitude que la cuti-réaction de Pirquet était positive avant la maladie. Il y avait pourtant de très fortes présomptions pour que cette allergie tuberculeuse ait déjà été constituée, car on trouvait, chez cette jeune femme qui a toujours habité la ville, des antécédents de tuberculose pulmonaire : à 15 ans, elle présenta un épisode pulmonaire pour lequel il fut question d'instituer un pneumothorax thérapeutique ; il existait, quand nous l'avons vue, des séquelles sous forme d'accentuation de la trame pulmonaire et de traînées de sclérose ; et, enfin, fait capital, dès la convalescence la réaction de Pirquet est devenue positive et cela sans que la malade ait été soumise à un contage infectant.

(1) Les recherches récentes de Gernez et Marchandise (*Rev. d'Imm.*, t. I, juillet 1935, n° 4, p. 315) ont montré que la simple élévation thermique obtenue par une injection de Dmelcos suffisait à rendre négative une cuti-réaction tuberculinique. Il est donc prudent de rechercher l'anergie tuberculeuse en dehors des périodes fébriles, autant que faire se peut.

Cette anergie tuberculinique a été souvent observée et les auteurs montpelliérains ont insisté sur sa signification, qu'ils mettent en parallèle avec la fréquence des manifestations tuberculeuses au décours de la mélitococcie. Mais dans la règle, comme le démontrait récemment M. Janbon (1), il y a balancement entre ces deux épreuves à la tuberculine et à la mélitine, et à la guérison on verrait sur un graphique les deux courbes représentant ces réactions se croiser en X. Dans notre cas, seules les réactions cutanées tuberculiniques se sont modifiées à la convalescence.

Ces constatations ont une importance pour la pathologie générale de l'infection mélitococcique : elles montrent qu'une fièvre de Malte typique peut être réalisée avec la plupart de ses symptômes, ses caractères évolutifs, son allure ondulante sans que l'on puisse déceler l'existence d'un état allergique. Elles montrent aussi que cette anergie n'a pas obligatoirement une signification fâcheuse (2) et dans notre cas cette anergie multiple n'a eu pour conséquence ni aggravation de l'affection en cours, ni apparition d'une tuberculose évolutive et cela malgré des conditions défavorables (grossesse, allaitement).

Enfin, cette observation confirme bien la théorie d'après laquelle les meilleurs effets de la vaccinothérapie spécifique sont obtenus quand il existe un état allergique net : en effet, la mélitine n'a donné aucune réaction, ni aucune amélioration chez cette malade n'ayant pas d'hypersensibilité pour cet antigène, tandis que de bons résultats furent obtenus grâce aux chocs réalisés par une protéinothérapie non spécifique.

Clinique Médicale infantile et Laboratoire de Microbiologie de la Faculté de Médecine d'Alger.

EXPÉRIENCES SUR LA PROPHYLAXIE COLLECTIVE DU PALUDISME RÉALISÉES A MENZEL-TEMIME (CAP BON TUNISIEN) EN 1935.

Par Ph. DECOURT, Ch. MARINI et Ch. HENRY

Les recherches effectuées sur la prophylaxie palustre en Tunisie au cours de l'année 1935 ont comporté trois groupes principaux

(1) M. Janbon, Ratie et Velde. *Arch. Soc. Sc. Méd. Montpellier*, septembre 1935, fasc. 9, pp. 536 et 543.

(2) Signification fâcheuse que l'on retrouve dans l'observation récente de Bethoux et Giraud *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôpit. de Paris*, 22 novembre 1935, p. 1573.

d'expériences ; un dans la région de Menzel-Temime, un dans la région d'Oued Zerga, un dans la plaine du Krib.

La documentation ainsi assemblée sera intégralement publiée au cours de cette année. Elle est trop considérable pour qu'il soit possible de l'apporter ici. Nous nous bornerons donc à indiquer sommairement pour chacun de ces groupes de recherches :

1° le but de ces expériences,

2° leur réalisation pratique,

3° les principales conclusions qui ont pu être tirées.

Nous présentons aujourd'hui les expériences des deux premiers groupes.

Georges Villain, chef du service de santé tunisien, aurait dû signer avec nous ces travaux qu'il suivit très attentivement jusqu'à sa mort. Il n'a pu malheureusement en voir l'éclosion. Nous restons toujours affectueusement fidèles à sa mémoire et à son enseignement.

*
* *

Les expériences de Menzel-Temime avaient plus spécialement pour but :

a) d'étudier dans quelle mesure peut être ralenti le rythme d'administration médicamenteuse de la méthode prophylactique mixte préconisée par l'un de nous ;

b) de compléter l'étude de l'action prophylactique de la quinacrine seule afin de préciser sa fonction thérapeutique dans la méthode mixte ;

c) de voir dans quelle mesure le traitement de certains centres de virulence peut réagir sur le paludisme des régions voisines non traitées.

La région de Menzel-Temime dans laquelle ces expériences ont été réalisées est située sur la côte Sud-Est du Cap Bon, qui est, depuis toujours, le siège d'un paludisme important.

Sur 2.891 personnes examinées au début des expériences 1935, les index plasmodiques et spléniques étaient les suivants (index effectués en avril avant la période épidémique, moment le plus favorable de l'année) :

Index plasmodique : enfants 36,2 o/o, adultes 29,3 o/o.
Index splénique : enfants 59,2 o/o, adultes 41,9 o/o.
Index splénométrique : enfants 112,5 o/o, adultes 88.

La caractéristique des index parasitologiques était leur aspect « panaché » dans les variétés comme dans les formes parasitaires. En effet, sur 932 porteurs de parasites on trouve 237 porteurs de *malariæ*, 308 porteurs de *falciparum*, 390 porteurs de *vivax*, 8 porteurs d'associations.

Parmi les porteurs de *falciparum*, on trouve 277 porteurs de schizontes, 86 porteurs de gamètes.

Pour les autres variétés parasitaires, on trouve un égal « panaché » de formes. Cet aspect parasitologique contraste particulièrement avec les index trouvés au cours des anciennes expériences d'Ouchtata et avec ceux d'Oued Zerga indiquées dans la communication suivante.

Le paludisme est entretenu dans ces régions par quelques rivières et par une multitude de points d'eau douce qui permettent la pullulation d'*Anopheles maculipennis*. En outre, les lagunes en bordure de mer entretiennent le paludisme de nombreux villages par un anophélisme qui comporte exclusivement du *maculipennis* au début de la saison, le *maculipennis* laissant ensuite progressivement la place à l'*A. algeriensis* au fur et à mesure que, l'été s'avançant, les eaux se concentrent et augmentent leur salure.

La population de ces régions est aisée et relativement stable. La plus grande partie est évidemment disséminée dans la campagne, mais il existe un assez grand nombre d'agglomérations d'allure urbaine. La colonisation européenne est étendue et comporte un grand nombre d'exploitations agricoles ayant toutes un personnel indigène plus ou moins important.

Dans cette région, les indigènes habitent des maisons de pierre dans les agglomérations, des gourbis ou des maisons de pierre dans le bled.

*
* *

Les expériences suivantes furent réalisées :

1° *Prophylaxie mixte hebdomadaire.* — Application de la méthode mixte indiquée ici-même à la suite des expériences d'Ouchtata (1), dans une série d'exploitations agricoles situées au Nord-Ouest de Menzel-Temime appartenant pour la plupart à des Colons européens.

2° *Prophylaxie mixte décadaire.* — Application de la même méthode, mais les doses médicamenteuses furent distribuées seulement trois fois par mois.

3° *Prophylaxie quinacrinique hebdomadaire* (Menzel Horr). — Menzel Horr forme une agglomération uniquement indigène, à

(1) P. Decourt. Méthode mixte dans la prophylaxie médicamenteuse collective du paludisme. *Bull. Soc. Path. Exotique*, séance du 10 avril 1935, n° 4, pp. 255-261, et Ph. Decourt, G. Villain, Ch. Marini et R. Dupoux. Expériences de prophylaxie collective du paludisme par les produits synthétiques effectuées en Tunisie au cours de l'année 1934. *Arch. de l'Institut Pasteur de Tunis*, tome XXV, n° 1, 1936, pp. 154-199.

7 km. au Sud de Menzel-Temime, située sur une petite hauteur formant éperon, entourée d'eau sur trois côtés : au Sud, l'Oued Lebna près de son embouchure; à l'Ouest, de très nombreuses petites sources d'eau vive qui constituent une sorte de marécage impossible à drainer et dont l'écoulement se fait directement dans l'Oued Lebna; au Sud-Est, une lagune qui sépare Menzel-Horr de la mer.

La totalité de la population de Menzel-Horr fut traitée par l'administration hebdomadaire de quinacrine, c'est-à-dire 955 personnes.

Cette expérimentation est la répétition de l'expérience faite dans les villages de Bir-Djedid et d'El Bchéchma (Lac Kelbia, 1934) (1) dans le but à la fois de confirmer sur une plus grande échelle cette ancienne expérience et d'avoir un témoin de comparaison pour les expériences Menzel-Temime, 1935.

4° *Prophylaxie quinacrinique bi-mensuelle* (*Skelba*). — Afin de voir s'il était possible de faire passer les administrations médicamenteuses à un rythme bi-mensuel, il était nécessaire de vérifier si la quinacrine absorbée à une cadence aussi lente pouvait conserver une efficacité suffisante. Dans la prophylaxie mixte, l'action antisporogonique des substances gamétocides a pour effet de diminuer considérablement les infestations anophéliennes. Afin d'étudier l'action de la quinacrine seule, mais dans des conditions expérimentales aussi rapprochées que possible de la prophylaxie mixte, l'action antisporogonique de la præquine fut remplacée artificiellement par la destruction des anophèles adultes dans les maisons avec des pulvérisations de liquide genre Fly-Tox.

Skelba est un village indigène situé à 2 km. 500 à l'ouest de Menzel-Temime et à 2 km. à l'est de la « grande Sebkha Fardjouna » qui constitue un immense marécage. Skelba est en outre entourée de jardins arrosés par des puits très peu profonds d'eau douce. Skelba contient 805 habitants.

Tous les habitants ont reçu une dose de quinacrine deux fois par mois.

*
* *

Dans ces diverses expériences, le traitement prophylactique fut précédé d'un traitement par la quinacrine pendant 5 jours. Dans les deux zones où fut appliquée la prophylaxie mixte, les sujets reçurent en outre de la præquine par voie buccale le premier et le cinquième jour du traitement préalable.

(1) P. DECOURT. Etudes sur la prophylaxie collective du paludisme. *Bull. Soc. Path. Exotique*, séance du 13 mars 1935, n° 3, pp. 176-183. Mémoire déjà cité des *Arch. de l'Institut Pasteur de Tunis*.

Les posologies journalières furent les suivantes dans toutes les expériences :

Quinacrine :

0 à 1 an	0 g. 05
1 à 6 ans.	0 g. 10
3 à 6 ans.	8 g. 15
6 à 9 ans.	0 g 20
9 à 12 ans.	0 g. 25
au-dessus de 12 ans et chez l'adulte . .	0 g. 30

Præquine :

Le dixième des doses précédentes.

Seul, un des lots de la zone où fut appliquée la prophylaxie mixte hebdomadaire reçut une dose légèrement inférieure de quinacrine, (0 g. 20 au lieu de 0 g. 30 chez l'adulte) la præquine étant administrée comme dans les autres lots.

Le traitement préalable fut effectué dans les derniers jours du mois de mai. La prophylaxie commença après ce traitement et fut arrêtée au début du Ramadan (dernière quinzaine de novembre).

Aucune lutte antilarvaire n'a été effectuée dans les zones d'expériences. En dehors de Skelba, on ne pratiqua aucune démoustication dans les maisons.

Dans certaines exploitations agricoles, les distributions médicamenteuses étaient assurées par les soins des directeurs européens. Elles y furent de ce fait moins régulières que dans les zones où le traitement fut appliqué sous l'autorité directe des infirmiers du service antipaludique. Cette irrégularité affecta surtout les familles (femmes et enfants) des ouvriers lorsque l'état sanitaire du pays s'avéra satisfaisant, entraînant ainsi une certaine négligence de la part des distributeurs et des bénéficiaires de la prophylaxie.

*
* *

La prophylaxie mixte, malgré son application incomplète, s'est montrée très efficace.

Cette efficacité se révèle :

1° par l'absence totale d'infestations nouvelles ;

2° par la disparition des accès de rechute chez les anciens impaludés ;

3° par le maintien dans les exploitations agricoles de l'effectif ouvrier normal.

Il ne fut pas rare de voir quelques accès de rechutes se produire même après traitement curatif, mais après un mois de traitement prophylactique ceux-ci disparurent définitivement comme chez les

autres sujets traités. Cette absence des accès de rechutes est un des résultats les plus caractéristiques de cette prophylaxie.

La protection quinacrinique s'est montrée efficace dans les conditions d'expérience de Menzel-Horr et de Skelba

A Skelba, même administrée deux fois par mois seulement, la quinacrine a suffi pour empêcher la plupart des accès cliniques de rechute comme dans la prophylaxie mixte. Cette protection peut être réellement attribuée à la médication. En effet :

a) l'efficacité de la démoustication est limitée. Outre que les anophèles n'hésitaient pas à pénétrer par les ouvertures jamais grillagées pour effectuer leur repas de sang et ressortir aussitôt après, les habitants de Skelba étaient exposés à leur piqûre au cours des longues soirées passées dehors pendant toute la saison chaude.

b) Des sujets, venus dans le cours de l'été habiter Skelba, ne recevant pas de quinacrine, contractèrent rapidement le paludisme malgré l'absence apparente de l'affection dans le pays.

c) Les quelques accès qui se produisirent dans la population traitée apparurent tous chez des sujets qui, pour une raison quelconque (le plus souvent voyage ou éloignement pour un travail dans le bled avoisinant), « sautèrent » une ou plusieurs distributions médicamenteuses.

Impaludation générale des régions protégées.

Elle a régressé considérablement. Voici, à titre d'exemple, les index splénométriques et plasmodiques :

1° au début du mois de mai, immédiatement avant traitement (2.891 personnes examinées).

2° à la fin du mois de novembre, après cessation du traitement (2.722 personnes examinées).

	Mai (Avant la saison épidémique, moment où les index sont normalement les plus bas de l'année).	*Novembre* (Moment où l'épidémie commence à diminuer et où les index sont normalement les plus élevés de l'année).
Enfants.		
Index splénométrique.	112,5	34
Index plasmodique .	36,2	2,6
Adultes.		
Index splénométrique.	88	28,6
Index plasmodique .	29,3	2,2

Alors que normalement l'épidémie aurait dû se développer pendant cette période de l'année, on voit les index plasmodiques non seulement ne pas s'élever, mais au contraire s'affaisser.

Les splénomégalies varient, non avec la présence ou l'absence de parasites, mais avec le nombre d'accès éprouvés par les malades. Lorsqu'elles sont anciennes, même chez les sujets cliniquement guéris, leur régression est lente. La diminution considérable des index splénométriques dans les régions protégées de Menzel-Temime signe l'absence d'accès pendant la période qui correspond pourtant à la saison épidémique.

Impaludation générale des régions voisines non protégées.

L'étude des populations voisines se montre très intéressante. On y voit certes persister du paludisme, mais celui-ci marque cependant une nette régression dans les centres dont le paludisme est lié, en grande partie, à celui des régions protégées. On peut prendre comme exemple la ville de Menzel-Temime située au centre des expériences. Comme dans toutes les agglomérations importantes, le paludisme y sévit beaucoup moins que dans les campagnes avoisinantes.

La ville est entourée de nombreux jardins arrosés par des puits très nombreux et par diverses seguias qui entretiennent un anophélisme assez important.

Ces jardins sont cultivés par leurs propriétaires qui habitent la périphérie de la ville et s'impaludent sur place. Par contre, les habitants du centre sont essentiellement des commerçants ou des artisans qui contractent habituellement leur paludisme au cours des séjours qu'ils font dans des propriétés plus éloignées, situées généralement dans les zones d'expérience.

Or, si les cas de paludisme en 1935 furent encore assez nombreux à la périphérie de la ville, ils disparurent presque complètement dans le centre.

La régression du paludisme généralement observée dans la région de Menzel-Temime, en dehors des zones traitées, ne peut pas être considérée comme un phénomène épidémiologique normal. L'exemple suivant souligne en effet la gravité et la persistance de l'endémie : 130 vanniers venus de la ville de Nabeul couper des joncs près d'une lagune située au sud de Menzel-Horr, durent retourner dans leur pays après trois semaines de séjour, tous s'étant rapidement impaludés.

Au cours de ces expériences, nous avons toujours trouvé auprès du docteur Barthas, médecin de colonisation de Menzel-Temime, l'accueil le plus cordial et le plus confraternel ; nous sommes heureux de l'en remercier ici.

M. T. Garali, auxiliaire médical, nous a, une fois de plus, apporté le concours de sa compétence et de son activité qui nous sont toujours si précieux et dont nous le remercions encore.

EXPÉRIENCES SUR LA PROPHYLAXIE COLLECTIVE DU PALUDISME RÉALISÉES DANS LA RÉGION D'OUED ZERGA (TUNISIE) EN 1935

Par Ph. DECOURT, R. DUPOUX, BELFORT et Ch. HENRY

Les expériences réalisées dans la région d'Oued Zerga avaient surtout pour but :

1° *De vérifier l'efficacité de la méthode prophylactique mixte* dans une région où :

a) Le paludisme revêt toujours une gravité exceptionnelle ;

b) L'application d'une prophylaxie est rendue spécialement difficile par l'instabilité d'une partie relativement importante de la population pendant la saison palustre.

2° *D'essayer divers types de traitements préalables* pour :

a) Préciser les bases d'une thérapeutique curative au cours des paludismes anciens et étudier ainsi plus spécialement la thérapeutique des rechutes ;

b) Voir dans quelle mesure la prophylaxie peut bénéficier d'un traitement curatif préalable lorsqu'elle est appliquée dans une région où le paludisme est très répandu.

Oued Zerga constitue une petite agglomération au centre d'une région légèrement vallonnée; celle-ci, parcourue par un grand nombre de petites rivières, est cultivée par des fermes européennes utilisant une main-d'œuvre indigène assez importante. Une partie de cette population reste en permanence dans les fermes ou dans les gourbis avoisinants, mais de nombreux ouvriers, généralement accompagnés de leurs familles, viennent au moment de la moisson ou des semailles grossir momentanément l'effectif des fermes. Inversement, une partie des indigènes quitte parfois Oued Zerga pendant l'été.

La région d'Oued Zerga a toujours été très gravement impaludée et représente en Tunisie le prototype des centres de paludisme virulent. C'est là que, dès 1903, Ch. Nicolle, avec l'aide de M. le professeur Sergent, fit la première tentative, d'ailleurs très timide, de lutte anti-paludique en Tunisie. Le paludisme n'en a pas moins toujours sévi régulièrement depuis. Des variations annuelles de virulence, dépendant des conditions météorologiques, s'y observent ; mais, pendant la saison épidémique, même au cours des années où le paludisme s'est montré le plus bénin dans l'ensemble de la régence, le paludisme est resté sévère à Oued Zerga.

L'épidémie saisonnière commence généralement dans le courant du mois de mai, s'accentue progressivement jusqu'en juillet, subit une régression légère au moment des plus fortes chaleurs, reprend avec intensité vers la fin du mois de septembre, pour avoir son maximum en octobre-novembre et décroître ensuite progressivement jusqu'en janvier. A partir de ce moment, on ne constate plus guère que des paludismes de rechutes, de sorte que la fin du mois d'avril et le début de mai représentent l'époque la plus favorable de l'année au point de vue sanitaire.

C'est à cette époque que nous avons pratiqué, en 1935, juste avant les expériences, les premiers index spléniques et parasitologiques sur la population totale (adultes et enfants, européens et indigènes. Quelques rares Européens seuls ont échappé à ces index). Or, à ce moment où l'infestation palustre est normalement à son taux le plus bas, l'examen de 2.020 personnes donne un index splénique général de 69,5 o/o et un index plasmodique de 63 o/o.

Pour 797 enfants, l'index splénique était de 77,3 o/o et l'index plasmodique de 73,4 o/o.

Pour 1.223 adultes, l'index splénique était de 64,4 o/o et l'index plasmodique de 56,6.

On voit donc un premier fait remarquable : l'insuffisance notoire de la prémunition malgré une impaludation qui peut être considérée comme constante pendant l'été chez les habitants d'Oued Zerga depuis leur naissance. Il faut noter en effet que, si des migrations saisonnières se produisent au moment des récoltes et des semailles, les populations examinées en avril représentent l'élément qui habite le plus régulièrement la région d'Oued Zerga.

Un autre fait intéressant est l'aspect « uniforme » des index parasitologiques, qui contraste avec l'aspect « panaché » des index du Cap Bon (voir index de Menzel-Temime). On retrouve à Oued Zerga une formule analogue à celle que nous avions trouvée au cours des expériences d'Ouchtata.

Sur 1.270 porteurs de parasites, il y a 1.187 porteurs de *falciparum* contre seulement 83 porteurs de *vivax* et aucun porteur de *malariæ*. Cette énorme prépondérance du *falciparum* n'apparaît pas comme étonnante dans une région où le paludisme est spécialement sévère, encore que la saison du *falciparum* soit normalement l'automne en Tunisie, le *vivax* ayant son maximum d'expansion au début de la saison épidémique. Mais le fait le plus curieux pour lequel nous ne pourrions apporter que des hypothèses hasardeuses est la rareté des gamètes de *vivax* (9) et surtout l'*absence totale de corps en croissants*.

Sur les 1.187 porteurs de *falciparum*, on ne trouve que des schizontes et pas un seul gamète. Placés devant une formule para-

sitologique semblable au cours des expériences d'Ouchtata, nous avions conclu, suivant les données classiques, en attribuant à une récente et brusque explosion épidémique cette disproportion entre les éléments sexués et asexués. Or, ce ne peut être le cas à Oued Zerga, centre de colonisation européenne, dont l'incidence épidémique est bien connue depuis plus de 30 ans et où les index furent opérés en dehors de toute épidémie ; l'absence d'épidémie à l'époque où ils furent établis était d'autant plus nette que le paludisme, en 1935, apparut plus tardivement que d'habitude en Tunisie, la saison chaude ayant elle-même été plus tardive. D'ailleurs, les premières larves ne furent trouvées dans la région que le 10 mai et ne devinrent très nombreuses que dans les premiers jours de juin.

L'anophélisme, dans la région, est surtout représenté par *A. maculipennis*. On trouve *A. algeriensis* sur les bords de l'Oued Mellah qui contient, comme son nom l'indique (« mellah » veut dire salé en arabe), une proportion importante de chlorure de sodium (10 g. 056 par l.).

*
* *

La région a été divisée en différents lots. Cette division était facile, car l'impaludation dans toute la région est sensiblement égale et les fermes sont suffisamment éloignées les unes des autres pour que chaque lot puisse représenter une expérience autonome.

Dans une première zone, la population reçut un traitement préalable comportant l'administration de quinacrine. Cette zone fut divisée en trois lots.

Le *premier lot*, comprenant quatre fermes, reçut le traitement préalable type tel qu'il fut appliqué à Ouchtata (quinacrine pendant 5 jours, association rhodoquine-præquine le premier et le cinquième jours (1).

La quinacrine est administrée aux doses journalières suivantes :

Jusqu'à un an	0 g. 05
De 1 à 3 ans	0 g. 10
De 3 à 6 ans	0 g. 15
De 6 à 9 ans	0 g. 20
De 9 à 12 ans	0 g. 25
Au-dessus de 12 ans et adultes	0 g. 30

L'association rhodoquine-præquine était administrée à des doses représentant exactement le dixième des doses de quinacrine. Cette

(1) Association de rhodoquine et de præquine par parties égales. On trouvera les raisons de cette association dans la note suivante : P. Decourt. Etudes sur la toxicité de la præquine (plasmochine) et de la rhodoquine (710). *Bull. Soc. Path. Exotique*. S. du 11 mars 1936, pp. 328-336.

association gamétocide n'était pas administrée au-dessous de 6 mois.

Le *deuxième lot*, comprenant trois fermes, reçut un traitement de quatre jours comportant l'administration quotidienne simultanée de quinacrine et de l'association rhodoquine-præquine, la posologie restant la même que dans le premier lot.

Le *troisième lot*, comprenant quatre fermes, reçut un traitement de cinq jours comportant : les deux premiers jours des injections intramusculaires de quinine aux doses journalières suivantes :

Au-dessous de 2 ans	0 g. 25
De 2 à 4 ans	0 g. 50
De 4 à 12 ans	1 g.
Au-dessus de 12 ans et adultes . .	1 g. 50

les trois jours suivants on administra simultanément par voie buccale la quinacrine et l'association rhodoquine-præquine aux mêmes doses que dans le premier lot.

Dans la deuxième zone, la quinacrine était administrée sous forme de sel injectable. Cette zone comportait quatre lots :

Le *premier*, formé par une seule ferme de 210 personnes, reçut des injections sous-cutanées de quinacrine tous les jours, pendant 4 jours, aux doses suivantes :

Au-dessus de 6 ans et chez l'adulte .	0 g. 10
Au-dessous de 6 ans	0 g. 05

plus, par voie buccale, l'association rhodoquine-præquine le premier et le quatrième jour du traitement, aux mêmes doses que dans la première zone.

Le *deuxième lot*, comprenant le personnel de l'école, de la gare d'Oued Zerga et d'une ferme, reçut des injections sous-cutanées de quinacrine pendant 4 jours aux doses journalières suivantes :

Au-dessous de 1 an	0 g. 05
De 1 à 6 ans	0 g. 10
Au-dessus de 6 ans et chez l'adulte .	0 g. 20

plus, par voie buccale, association rhodoquine-præquine le premier et le quatrième jour du traitement aux mêmes doses que dans la première zone.

Le *troisième lot*, comprenant trois fermes, reçut un traitement préalable deux jours seulement comportant l'injection sous-cutanée de quinacrine aux doses suivantes :

Au-dessous de 1 an	0 g. 05
De 1 à 4 ans	0 g. 10
De 4 à 8 ans	0 g. 20
Adultes	0 g. 30

plus, par voie buccale l'association rhodoquine-præquine aux doses habituelles.

Le *quatrième lot*, comprenant trois douars, appartenant à la même ferme, reçut également un traitement préalable de deux jours seulement, comportant l'injection de quinacrine aux doses suivantes :

Au-dessous de 1 an	0 g. 05
De 1 à 6 ans	0 g. 10
Au-dessus de 6 ans et adultes.	0 g. 20

plus l'association rhodoquine-præquine aux doses habituelles.

Le traitement prophylactique appliqué ensuite fut identique dans tous les lots des deux zones précédentes et à l'expérience d'Ouchtata. Il comportait l'administration simultanée par voie buccale, une fois par semaine, de quinacrine et de l'association rhodoquine-præquine aux doses utilisées pour le traitement préalable du premier lot de la première zone.

Dans une troisième zone, on appliqua la prévention classique par la quinine journalière aux doses de :

Jusqu'à 2 ans un chocolaté (0 g. 20 de tannate de quinine)	
De 2 ans à 6 ans	0 g. 20
Au-dessus de 6 ans et chez l'adulte	0 g. 40

Ce traitement préventif fut précédé par un traitement préalable comportant l'ingestion buccale, pendant 5 jours, de quinine aux doses suivantes :

Jusqu'à 1 an	1 chocolaté
De 1 à 2 ans	2 chocolatés
De 2 à 4 ans	0 g. 40
De 4 à 8 ans	0 g. 80
De 8 à 12 ans	1 g. 20
Au-dessus de 12 ans et adultes	1 g. 60

Enfin, dans une *quatrième* zone, la population reçut le traitement habituellement utilisé dans l'ensemble de la Tunisie : un infirmier passant hebdomadairement fait une injection de quinine aux malades et leur donne une provision de dragées de quinine pour leur traitement pendant les jours suivants.

*
* *

De l'ensemble de ces expériences, on peut tirer de nombreuses conclusions dont voici les principales :

1° *Un traitement préalable est peu utile.*

Ceci ressort en particulier des constatations suivantes : un mois après la fin du traitement préalable suivi d'une prophylaxie mixte hebdomadaire, les index révèlent :

a) la persistance des parasites chez les deux tiers environ des anciens parasités ;

b) des résultats sensiblement analogues lorsque la prophylaxie a débuté par une thérapeutique presque inexistante (pendant 2 jours) ou par un traitement curatif énergique.

2° *La prophylaxie mixte hebdomadaire* s'est montrée parfaitement efficace malgré les difficultés rencontrées. En effet, cette efficacité a été d'autant plus remarquable à Oued Zerga que l'impaludation y est toujours très grave et qu'une partie importante de la population est mobile.

Les ouvriers agricoles venant travailler provisoirement à Oued Zerga arrivent, pour la plupart, de la région extrêmement impaludée du Nefza (Ouchtata est situé dans le Nefza). Les autres viennent généralement du contrôle de Béja, qui fut également très impaludé en 1935. Pendant la saison palustre, la population flottante représentait souvent au cours des expériences le tiers de la population totale. Les migrations furent surtout importantes pour les moissons (arrivées), après les moissons (départs), au moment des semailles (arrivées). Lorsque la distribution médicamenteuse hebdomadaire était effectuée dans les fermes, les nouveaux étaient inscrits et recevaient la même dose que les anciens. Il ne résultait pas moins de ces migrations saisonnières un brassage de population et l'importation de porteurs de virus nombreux au milieu des zones traitées.

Malgré ces conditions défavorables, l'efficacité de la prophylaxie mixte s'est traduite chez les sujets traités par :

a) l'absence d'infestations nouvelles;

b) la diminution considérable des accès de rechutes;

c) la diminution progressive et régulière des index spléniques et parasitologiques.

Voici les index splénométriques et plasmodiques successifs, du début à la fin des expériences : les premiers ont été exécutés dans les derniers jours d'avril et les premiers jours de mai, les seconds au début de juillet, les troisièmes en septembre, les quatrièmes en décembre (trois semaines après avoir cessé toute prophylaxie).

	1	2	3	4
Enfants :				
Index splénométrique . . .	116	84	48,8	24,3
Index plasmodique	73,4	56,5	38,8	9,7
Adultes :				
Index splénométrique . . .	83,7	59,5	30,2	10,6
Index plasmodique	56	4,1	25,2	6,4

Rappelons encore une fois que cette période correspond habituellement au développement rapide de l'épidémie et qu'aucune mesure

antilarvaire ni aucune démoustication n'a été effectuée pendant toute la durée des expériences dans la région.

3° *L'efficacité de la prophylaxie mixte sur les accès de rechutes.* La prophylaxie mixte ne fait disparaître que lentement les parasites dans le sang des très anciens paludéens. Cette disparition se fait suivant un rythme continu, la courbe des index parasitologiques successifs formant une ligne droite.

Par contre, les accès de rechutes ne se produisent pratiquement plus chez les sujets traités malgré la présence de schizontes parfois nombreux dans leur sang.

On peut prendre, à titre d'exemple, la ferme d'Acquaviva qui constitue le premier lot de la deuxième zone. Elle est à la fois la plus importante et celle où le personnel est de beaucoup le plus stable. Pendant les cinq mois les plus impaludés (de juillet à novembre inclus) sur 227 personnes, on ne constata que 10 accès de rechutes dont 2 chez le même sujet à 15 jours d'intervalle. La température maximum observée chez ces malades fut de 38°4.

4° *La prophylaxie classique par la quinine quotidienne* s'est montrée nettement moins efficace que la prophylaxie mixte hebdomadaire. En outre, elle fut difficilement acceptée par la population, au point qu'on dut l'interrompre précocement.

En terminant, il nous est agréable de témoigner notre reconnaissance au docteur DIGNAT, médecin de colonisation de Medjez-el-Bab, pour l'aimable accueil qu'il nous a réservé à Oued Zerga.

M. ZAABAR, auxiliaire médical, nous avait déjà rendu les plus signalés services au cours de la réalisation si pénible de l'expérience d'Ouchtata. Qu'il trouve ici nos très vifs remerciements pour le dévouement avec lequel il apporta sa compétente activité aux expériences de l'Oued Zerga.

MÉLANOFLOCULATION ET EXPERTISE DES PENSIONNÉS

Par A. HENRY

Dans la *Presse Médicale* du 15 avril dernier, le docteur GUEYTAT, « A propos des demandes de Pension pour paludisme », discute la question de l'utilisation de la mélanofloculation dans l'expertise des anciens paludéens. « Au nom de onze années de pratique en territoire impaludé et d'une dizaine d'autres années occupées à examiner les revendications des anciens paludéens », le docteur GUEYTAT craint qu'il soit injuste de s'en rapporter à la mélanofloculation pour trancher le cas d'un ancien paludéen se présentant devant un

centre de réforme. Nous pensons donc pouvoir exprimer notre manière de voir au sujet de l'utilisation de la mélanofloculation dans ces expériences.

Nous ne sommes pas tout à fait d'accord avec le professeur Marchoux et le docteur Chorine sur le rôle de la mélanine dans la réaction. Nous avons insisté sur deux propriétés sérologiques différentes de sérums paludéens (1) : la floculation mélanique et l'instabilité sérique qui peuvent évoluer parallèlement, mais aussi d'une façon différente. Bien que cette distinction ait à notre avis quelque utilité, en particulier au point de vue thérapeutique, son importance n'est point capitale au point de vue de l'expertise et nous avons adopté les conclusions du docteur Marchoux en ce qui concerne l'utilisation de la mélanoréaction par les experts.

Nous observons des paludéens depuis 25 années dans la région de Constantine. Nous avons appliqué la réaction dans ses premières ébauches utilisables depuis 1919 et depuis 1926 telle qu'elle a été publiée en 1927 (et modifiée successivement). Ces observations nous ont conduit à exprimer notre opinion sur le paludisme chronique dans une communication à la réunion de la Fédération des Sociétés de l'Afrique du Nord, publiée dans *Paris Médical*, 23 juillet 1932. Nous renvoyons à cet article où nous discutons la doctrine du professeur Rieux analogue à celle du professeur Marchoux concernant la disparition du paludisme chez les rapatriés. Si nous adoptons dans son ensemble la doctrine des professeurs Marchoux et Rieux, nous avons insisté sur les conditions de persistance des paludéens dans les pays tropicaux et subtropicaux (infections multiples, action débilitante du climat qui empêche l'organisme d'accomplir l'effort nécessaire pour se débarrasser du parasite). Les poussées fébriles sont espacées, puis supprimées, le sujet n'est pas encore guéri complètement. Il peut entrer dans l'état de prémunition ou, tolérant moins bien son parasite, traîner un paludisme chronique. Mais en somme il semble qu'en France la disparition de l'infection s'opère d'une façon assez régulière. C'est d'ailleurs pour cette raison que, depuis longtemps, les médecins militaires d'Algérie envoyaient en France pour un long séjour les militaires impaludés qui n'arrivaient pas à se rétablir. Cette action bienfaisante du climat parfois lente d'autres fois accélérée dans certaines stations hydrominérales (à Encausse par exemple), appuyant un traitement rationnel, conduit en règle à la guérison. Mais il n'y a pas de règle sans exception. On a pu rencontrer un certain nombre de sujets chez lesquels le paludisme avait pu persister en Europe et en France en particulier. Nous avons résumé ces cas dans notre arti-

(1) *Soc. de Biologie de Lyon*, 18 mars 1935 et 20 mai 1935.

cle précité (d'autres ont été publiés depuis), en particulier le cas cité par Nocht dont nous avons eu connaissance par le professeur Marchoux.

L'opinion des professeurs Marchoux et Rieux, confirmée dans plusieurs publications (Le Bourdelles, Theobalt, Bonnin, Merssemann, Hillemand), paraît donc bien en France correspondre à la réalité.

Mais encore une fois nul ne conteste actuellement qu'il y ait des exceptions. Loin de nuire à la constatation de ces exceptions comme le craint le docteur Gueytat, la malariafloculation, réaction très sensible, sera pour les anciens paludéens de la plus grande utilité en servant à mettre en évidence un paludisme latent.

L'étude de la malariafloculation montre qu'elle représente une réaction d'activité palustre. Correspondant à des variations d'activité palustre il existe des oscillations sérologiques complétant ou remplaçant les réactions fébriles. Si la réaction a été négative en la renouvelant une fois ou au plus deux fois dans les moments où le sujet accuse des troubles, pratiquement on ne laisserait guère passer sans la constater l'infection palustre latente, alors que l'hématozoaire sera vainement recherché dans la circulation périphérique.

Cependant, la seule constatation de la mélanofloculation ne peut automatiquement donner des droits à un ancien pensionné. Une activité palustre peut être mal supportée ou bien supportée. Les prémunis peuvent réagir. Il faut donc qu'il existe des troubles que l'on puisse rapporter à l'action de l'hématozoaire. Et chez ces porteurs de germes en dernière analyse, c'est le clinicien qui tranchera la discussion. On ne devra donc pas trop craindre de commettre une injustice envers les anciens militaires s'ils sont soumis à des examens sérieux et au besoin répétés. La malariafloculation ne peut constituer pour l'expertise qu'un supplément de garantie obligeant l'expert à des examens approfondis.

Et si la mélanofloculation renouvelée est définitivement négative, l'activité palustre disparue, personne ne soutiendra que les séquelles bien authentiques de paludisme ne doivent pas être indemnisées.

La distinction entre l'infection et ses séquelles n'est pas naturellement qu'une question de mots. Il est juste que ces séquelles soient étudiées de très près dans leur modalité et dans leurs conséquences sur la valeur sociale du sujet. Leur origine doit être bien établie, la part des autres causes adjuvantes peut n'être pas toujours précisée. Mais on ne saurait prétendre à la perfection et en cette matière le sujet, dans le doute, bénéficiera de la bienveillance de l'expert. Du moins, ces séquelles ne seront point améliorées par des

traitements chimiques antimalariques et c'est là un point important.

En résumé : 1° la difficulté en matière d'expertise des anciens paludéens demeure évidemment comme l'indique le docteur Gueytat, mais l'application de la malariafloculation, réaction très sensible, ne peut qu'apporter un élément intéressant à interpréter comme tous les signes que l'on peut obtenir du laboratoire et même de la clinique.

2° Nous sommes tout à fait d'accord avec le docteur Gueytat lorsqu'il écrit : « Les modes pathologiques sont trop complexes pour que nous puissions les inscrire dans une seule équation ». Mais justement à cause de cela nous insistons sur la distinction entre l'infection et ses séquelles organiques, les droits à l'indemnisation de ces dernières bien établies n'étant pas en discussion.

3° L'intervention du docteur Gueytat aura eu l'avantage de rappeler la complexité de l'expertise des anciens paludéens et de mieux faire admettre l'utilité d'examens approfondis pour déterminer les justes droits de ceux dont la santé a été compromise pour le salut du pays. Ces notions avaient d'ailleurs été mises en pratique par les auteurs compétents que nous avons cités au cours de cet article.

Laboratoire départemental de Constantine.

PALUDISME, HÉMATURIE QUINIQUE, QUINACRINE

Par Ch. RAGIOT et P. MOREAU

Les hématuries provoquées par la quinine sont classiques mais assez rares ; contre-indiquant formellement la continuation du traitement quinique, elles sont un des épisodes les plus dangereux, au cours du paludisme, par la difficulté d'établir un traitement antipalustre.

L'observation relatée ci-dessous montre que, dans ce cas, la quinacrine paraît le traitement de choix, réalisant une thérapeutique active et non dangereuse.

Observation I. — Tr.-van-T..., 19 ans, cuisinier, entre à l'hôpital le 26 décembre 1935 pour fièvre accompagnée de frissons remontant à une huitaine de jours.

Originaire de Phân-Thiêt (Sud-Annam), il aurait eu pour la première fois des accès palustres dans l'enfance à l'âge de onze ans ; il affirme ne jamais avoir eu d'accès palustres depuis ce temps.

Le 1er décembre, il s'est rendu en pèlerinage à la montagne très palustre de Nui Ba-Den (Tây-Ninh). Depuis le 15 décembre, il présenterait

chaque jour, vers 9 heures, un accès de fièvre avec frissons, durant jusqu'à 16 heures ; l'état morbide, avec céphalée, vertiges, sécheresse de la bouche et constipation opiniâtre durerait jusqu'à l'entrée à l'hôpital, Pas d'épistaxis.

Le malade entre dans le service le 23 en plein frisson. L'examen somatique ne montre que peu de signes : langue rouge, chargée ; foie gros débordant d'un travers et demi de doigt le rebord inférieur des fausses côtes, douloureux à la palpation ; rate palpable lors de l'inspiration profonde où elle déborde d'un travers de doigt le gril costal ; poumons avec quelques sibilances et sous-crépitants à la base droite en arrière ; cœur rapide, mais normal. Pâleur marquée des téguments et des muqueuses : urines légèrement albumineuses.

L'examen du sang sur les frottis montre alors de rares gamètes et de *nombreux schizontes* de *Plasmodium falciparum* ; la température est de 38°.

Traitement quinique : 1 g. chl. de quinique intramusculaire et 0 g. 50 *per os* les 24 et 25 décembre.

Le 26, à la visite du matin, le malade est très fatigué, très pâle avec du subictère. Ses urines sont malaga, rares, 1/2 litre en 24 heures, contenant du sang qui est décelé par la réaction de MEYER qui est très fortement positive dans les urines même très diluées ; le malade dit que ses urines sont telles depuis la veille au soir ; jamais depuis l'enfance, il n'aurait eu d'urines semblables. Ce même jour, les frottis de sang montrent encore des *schizontes assez nombreux* de *Plasmodium falciparum*.

Un traitement anti-hémorragique à base de sérum glucosé, de chlorure de calcium et d'ergotine est institué ; adrénaline à faible dose.

Le lendemain, 27 décembre, le sang a disparu des urines. L'état général est le même. Le sang circulant renferme de très rares gamètes et de *très nombreux schizontes* de *Plasmodium falciparum*. L'anémie est extrême : G. r. : 2.380.000 ; G. b. : 17.000 à jeun ; 50 o/o d'hémoglobine au Tallqvist ; résistance globulaire augmentée : 0,25 sur les hématies non déplasmatisées. Continuation du traitement au chlorure de calcium intraveineux jusqu'au 29 ; *per os* avec de l'ergotine jusqu'au 31.

Quinacrine injectable à la dose de 0 g. 20 le matin à 7 h. et de 0 g. 10 le soir à 14 h. les 27, 28, 29 et 30 décembre.

Le 28 décembre, les urines sont claires, très abondantes : 3 l. 500 non sanglantes (MEYER négatif), très faiblement albumineuses. L'état général est meilleur, le malade étant plus éveillé que la veille. Le même jour à 14 h. 30 *très rares gamètes et schizontes* de *Plasmodium falciparum*. La formule leucocytaire à jeun avait été :

Myélocytes	1 o/o
Poly	51 o/o
Grands mono	8 o/o
Moyens mono	12 o/o
Lympho	24 o/o
Eosino	1 o/o
Cell. d'irritation de TÜRCK	3 o/o

Présence de rares normoblastes.

Le 29, urines claires, 2 l. 800 ; elles ne contiendront plus de sang même les jours suivants. Apparition d'une douleur à la région parotidienne et à la région sous-maxillaire des deux côtes avec tuméfaction légère. Etat général assez bon ; tension artérielle au PACHON : Mx : 11,5 ;

Mn : 8,5. Persistance de *très rares gamètes et schizontes* de *Plasmodium falciparum* (Ce prélèvement comme les précédents, sauf un, a été fait à 8 h. 1/2 du matin).

Le 30, les urines sont abondantes, 3 l. 200, limpides et normales. Les frottis de sang montrent de *très rares gamètes* de *Plasmodium falciparum sans schizontes* vus. La tuméfaction des parotides augmente, la température qui s'était maintenue entre 37°5 et 38° monte à 39°5 ; une hémoculture est faite (Dr Delbove) et sera négative au 8e jour.

Le 31 décembre, persistance de *très rares gamètes* de *Pl. falciparum sans schizontes* vus sur les frottis. Les urines s'abaissent autour de 2 l.-2 l. 500 et resteront à ce taux encore élevé jusqu'au 11 janvier. La fièvre fera de grandes oscillations quotidiennes en relation avec la suppuration des parotides.

A dater du 31 décembre, vu le manque de quinacrine, le traitement quinique est repris ; les urines ne contiendront plus de sang à aucun moment : les réactions de Meyer et de Thévenin sont négatives les 2 et 3 janvier; les jours suivants, les urines restent limpides. Les 3 et 4 janvier, la recherche des hématozoaires est *négative*. La quinine a été administrée à la dose de 1 g. en piqûre les 31 décembre et 1er janvier, puis à la dose de 0 g. 50 *per os* du 2 au 11 janvier.

Le malade peut être considéré alors comme guéri ou du moins blanchi de son infestation palustre.

Le 6 janvier, la ponction des deux régions parotidiennes, dont le centre est ramolli, retire du pus épais jaunâtre renfermant des polynucléaires et des cocci Gram + en grappes : staphylocoques. Incision le 9 janvier; la fièvre tombe alors et le malade entre en convalescence progressivement, l'évolution étant apyrétique.

Le 11 janvier, malgré les effets du traitement palustre, la suppuration parotidienne augmente l'anémie précédemment constatée ; G. r. : 1.360.000; G. b. : 9.600; 30 o/o d'hémoglobine au Tallqvist.

Le 27 janvier, le malade qui n'a plus eu d'accès de fièvre a un état général très satisfaisant. Les examens de laboratoire pratiqués ce jour montrent :

Hématozoaires, frottis et gouttes épaisses : *négatif*.
Numération globulaire : G. r. : 3.330.000; G. b. : 18.800.
Taux d'hémoglobine au Tallqvist : 65 o/o.
Formule leucocytaire :

Myélocytes	1 o/o
Poly	52 o/o
Grands mono	11 o/o
Moyens mono	6 o/o
Lympho	14 o/o
Eosino	15 o/o
Cell. d'irritation de Türck.	1 o/o

d'où éosinophilie importante inexpliquée.

Le 31 janvier, le malade sort de l'hôpital, les plaies parotidiennes étant presque complètement cicatrisées ; l'état général est très satisfaisant et le malade peut reprendre sa vie habituelle.

Cette observation nous montre donc un paludéen très grave, se présentant avec cette pâleur et cette albuminurie légère qui font

craindre les accidents hémorragiques de la quinine. Deux injections de quinine de 1 g. et l'absorption de 0 g. 50 de ce produit ont effectivement déclenché un accident de cet ordre.

Il s'agissait d'une infestation très sévère, le nombre des schizontes de *Plasmodium falciparum* par champ étant de l'ordre de celui que l'on trouve habituellement dans les accès pernicieux, plus d'un schizonte pour 25 hématies (1).

Cette présence d'innombrables schizontes n'est pas ce que l'on constate dans les fièvres bilieuses hémoglobinuriques qui sont assez souvent observées en Indochine ; les formes figurées du paludisme sont rares ou absentes dans le sang circulant au début de cette affection. Le cas que nous rapportons nous paraît rentrer dans les hématuries purement et spécifiquement quiniques.

L'impossibilité absolue de continuer un traitement par la quinine et la persistance dans le sang circulant de schizontes de *Pl. falciparum* en énorme quantité rendent le pronostic d'une telle affection extrêmement sombre, sinon fatal. La quinacrine a permis chez notre malade de modifier entièrement ce pronostic.

En 1934, L.-A. Robin et l'un de nous observaient un cas analogue (2) où l'atébrine que nous possédions seule à cette époque, permit, administrée par voie buccale, de guérir le malade. C'est également par voie buccale que fut administrée la quinacrine par M. Alain (3), à doses décroissantes, chez le malade qui fait l'objet de sa deuxième observation et qui s'applique à un cas de bilieuse hémoglobinurique avec de nombreux schizontes de *Pl. præcox* dans le sang des frottis.

Le cas que nous rapportons est le cas d'un paludéen intolérant à la quinine, soigné par la quinacrine injectable à hautes doses chez un annamite jeune pesant à la sortie de l'hôpital 38 kg. 700. Non seulement ces injections n'ont été accompagnées d'aucun retour des accidents hémorragiques arrêtés par un traitement approprié, mais encore elles ont pu amener la disparition des schizontes et ultérieurement des gamètes de l'agent causal de la maladie. Il nous paraît très intéressant de constater que l'administration de chl. de quinine à dose de 1 g., dose assez importante chez un sujet de ce poids, n'a été suivie d'aucun phénomène particulier à la fin du traitement par la quinacrine.

Cette constatation pose un problème étiologique. L'hypothèse de Stephens et Christophers : la quinine n'agissant que comme cause déterminante pour détruire les globules altérés par le paludisme (4) ne paraît pas s'appliquer dans notre cas, car la quinacrine à dû détruire également les hématies parasitées, sans accident équivalent ; l'hypothèse de Koch, faisant du syndrome une manifestation purement quinine semble plus conforme à notre observation. L'im-

possibilité où nous nous sommes trouvés de pouvoir multiplier les examens chimiques de laboratoire, ne nous permet pas de conclure à ce sujet.

Quoi qu'il en soit, nous pouvons conclure, dans la limite de notre observation, que :

1° Dans les cas où la quinine est contre-indiquée par suite d'accidents hémorragiques consécutifs, la quinacrine, même et surtout sous la forme injectable, est le médicament antipalustre de choix.

2° Ce produit, non seulement ne donne pas de phénomènes hémorragiques, mais encore il peut à lui seul permettre rapidement la guérison clinique et parasitologique apparente du paludéen. Une observation de plus d'un mois a montré la disparition de tout phénomène palustre après traitement mixte et a, de plus, montré l'innocuité de la quinacrine même à la dose quotidienne de 0 g. 30 intramusculaire chez un sujet de petite taille.

3° Le traitement quinique, après l'administration de la quinacrine et la disparition des schizontes du sang circulant, n'a pas reproduit les accidents observés au début.

Hôpital Lalung-Bonnaire (Cholon)
et Institut Pasteur (Saïgon).

BIBLIOGRAPHIE

1. H. VINCENT et J. RIEUX. — Art. Paludisme *in Traité de Médecine*, G.-H. ROGER, F. WIDAL, P.-J. TEISSIER, fasc. V, p. 168.
2. Ch. RAGIOT et L.-A. ROBIN. — Paludisme à *Plasmodium falciparum*. Intolérance à la quinine. Traitement par l'atébrine BAYER. *Bull. Soc. Méd.-Chir. de l'Indo-Chine*, 1934, n° 1, janvier 1934.
3. M. ALAIN. — A propos de deux cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique et de leur traitement par la quinacrine. *Bull. Soc. Path. Exotique*, 10 janvier 1934, n° 1, pp. 93-97.
4. Cités par BEZANÇON et PHILIBERT *in Précis de Pathologie médicale*, t. II, Masson et Cie, p. 26.

ESSAI DE TRANSMISSION DE *TRYP. GAMBIENSE* PAR *GL. PALPALIS* A L'INSTITUT PASTEUR DE PARIS

Par E. ROUBAUD et J. COLAS-BELCOUR

Des glossines (*G. palpalis* R. D.) nouvellement écloses de pupes provenant d'un envoi de H. L. DUKE, du laboratoire d'Entebbe (Uganda), adressé à l'un de nous ont été rassemblées, au fur et à mesure de l'éclosion, dans deux cages de ROUBAUD jusqu'à ce que chacune d'elles contienne une cinquantaine de mouches, chiffre atteint du 1er au 3 janvier.

Ces cages, depuis lors et jusqu'à la fin de l'expérience, furent

conservées dans une cuve de verre close d'une mousseline et dont le fond était garni de sable mouillé afin d'y créer un degré d'humidité aussi élevé et constant que possible ; l'ensemble était abrité dans une étuve dont la température diurne était d'environ + 28°, mais la nuit s'élevait jusqu'à + 35°, et dont l'humidité était assurée par plusieurs cristallisoirs remplis d'eau. Ce lot d'une centaine de glossines fut mis à piquer, les 3, 4 et 6 janvier, sur la peau rasée d'un cobaye infecté de *Tr. gambiense* ; le sang périphérique de cet animal, inoculé depuis le 21 août, présentait deux trypanosomes par champ. La souche de *Tr. gambiense* utilisée avait été isolée, en 1934, au Cameroun, par le docteur Jonchère, médecin adjoint du Directeur du Service de Santé de cette colonie ; conservée sur cobaye, au laboratoire de M. Mesnil, depuis 1934, elle en était alors à son troisième passage.

En vue de rechercher si cette souche était transmissible par les mouches, ces glossines furent nourries sur un premier cobaye neuf le 7 janvier, soit 24 heures après le dernier repas infectant, puis sur un second le 8, sur un troisième les 9 et 10, sur un quatrième les 11, 12, 13, 15, 16 et 17, sur un cinquième les 18, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 27, 28, 29 et 31 janvier, et sur un sixième les 1er, 3, 4, 5, 7, 8, 10, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 22, 24 et 26 février.

Ces six cobayes furent suivis et leur sang périphérique examiné microscopiquement : le premier du 13 janvier au 3 avril, le deuxième du 20 janvier au 3 avril, le troisième du 22 janvier au 3 avril, le quatrième du 4 février au 3 avril, le cinquième du 4 février au 3 avril et le sixième du 11 mars au 3 avril seulement, les mouches s'étant nourries sur ce dernier animal ayant toutes été examinées et reconnues indemnes de toute infection.

Aucun des cobayes ne présenta de trypanosomes, d'où nous pouvons conclure à la non-transmissibilité probable de cette souche par processus cyclique. Il ne fut pas constaté non plus de transmission purement mécanique, malgré l'avidité à se gorger dont témoignaient les glossines, surtout durant les premiers jours après leur éclosion ; vers la fin de l'expérience, au contraire, elles ne se nourrissaient plus qu'une fois tous les 3 ou 4 jours.

Dans les conditions où étaient placées nos glossines, la mortalité des mouches ne fut pas beaucoup plus marquée que celle que l'on constate dans les laboratoires tropicaux, lors de semblables expériences. On constata que la mortalité des mâles débuta à la fin de janvier et précéda, selon la règle, celle des femelles, les dernières mouches survivantes appartenant exclusivement à ce sexe. On sait qu'un délai de 20 à 25 jours est nécessaire pour obtenir l'évolution complète de *Tr. gambiense* et l'infection des glandes salivaires de la glossine ; cette plus longue survivance des femelles dans les éle-

vages, jointe à leur avidité plus marquée dans la piqûre expliqueraient, d'après DUKE (1), leur plus fort degréd 'infection métacyclique. Cependant nous devons faire remarquer que les conditions expérimentales où se trouvaient nos élevages, air peu renouvelé, et surtout température nocturne élevée, amenèrent non seulement une mortalité certainement plus prématurée des mâles, mais encore se traduisirent, chez les femelles restantes, par certaines modifications physiologiques sur lesquelles nous nous proposons de revenir ultérieurement. Quoi qu'il en soit, il n'en a pas moins été possible de conserver en vie pendant plus d'un mois un grand nombre de nos insectes, délai largement suffisant pour permettre l'évolution cyclique.

La présence des trypanosomes dans le tube digestif et les glandes salivaires des mouches mortes, ayant survécu au moins 10 jours après le repas infectant et dont l'état de réplétion permettait encore la dissection, fut systématiquement recherchée. Sur 51 glossines ainsi examinées, toutes les recherches furent négatives, sauf pour une seule mouche. Cette glossine, morte le 31 janvier, soit 28 jours après le premier repas infectant, montrait, dans toute la longueur de l'intestin moyen abdominal, un essaim assez abondant de formes trypanosomiennes, mais les glandes salivaires ne furent pas reconnues infectées; ces trypanosomes intestinaux étaient très mobiles dans les replis de la péritrophique. Après dilution du contenu intestinal avec 11 gouttes de sérum, des frottis, bien fixés aux vapeurs osmiques à l'état frais, furent ensuite colorés au bleu BORREL-éosine.

La localisation intestinale des flagellés, à l'exclusion de toute infection des glandes salivaires, concorde avec l'absence de transmission active chez notre avant-dernier cobaye, qui fut piqué par la mouche en question sans présenter ultérieurement de trypanosomes.

Chez la mouche, ces formes évolutives de *Tr. gambiense* furent aisément identifiées avec celles décrites plus particulièrement par BRUCE (2) et ses collaborateurs et par M. ROBERTSON (3). Leur dénombrement nous a montré une prédominance de ces trypanosomes très minces et très allongés (Fig. 1, 2), localisés habituellement dans l'intestin antérieur et surtout le proventricule (4), mais qui seraient susceptibles, sous l'influence du jeûne, de régresser vers l'intestin moyen et postérieur. On constata également la présence d'assez nombreuses formes courtes, stade précédent de celui sus-mentionné, et de grands trypanosomes à extrémité postérieure effilée (Fig. 1, *1*, *3*)

(1) H. L. DUKE. *Ann. Trop. Med. and Paras.*, t. XXVII, 1933, p. 355.
(2) D. BRUCE, A. E. HAMERTON, H. R. BATEMAN et F. P. MACKIE. *Rept. Sleeping Sickness Commission*, t. II, 1911, p. 34.
(3) M. ROBERTSON. *Phil. Trans. Roy. Soc.* B., t. CCIII, 1913, p. 161.
(4) D'après C. M. WENYON. *Protozoology*, t. I, 1926, p. 537.

qui sont considérés comme lui faisant suite. Mentionnons enfin, la présence de rares formes pré-crithidiennes (Fig. 1, *4*), à grosse extrémité postérieure arrondie, en forme de têtard, qui sont généralement considérées comme des formes salivaires.

Nous avons comparé ces frottis avec ceux déjà recueillis par l'un d'entre nous sur *Gl. palpalis*, lors d'une expérience réalisée avec G. Bouet dans la Haute Casamance, en fin 1911, et dont les résultats ont été en leur temps sommairement publiés (1).

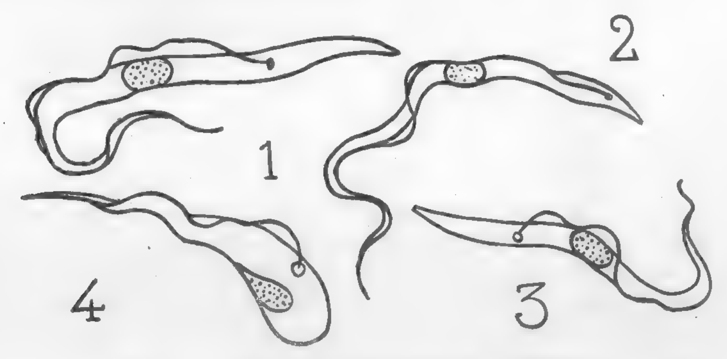


Fig. 1. — Formes évolutives de *Tr. gambiense*, dans l'intestin de *Gl. palpalis* au 28e jour.

Dans cette expérience, 550 mouches prises dans la nature avaient été mises à piquer, pendant 6 jours consécutifs, sur un cercopithèque (Patas) inoculé directement avec le sang virulent d'une fillette trypanosomée. Les repas de transmission sur animaux divers furent tous négatifs. Sur 423 mouches examinées microscopiquement, une seule, au 14e jour après le premier repas infectant, avait présenté les trypanosomes intestinaux dont il est question ici ; une partie de ces formes furent inoculées à un cercopithèque sans résultat. La comparaison des formes relevées dans les frottis de deux expériences, celle effectuée à Paris en 1935, celle de Casamance en 1911, a fait ressortir les résultats ci-après.

	Expérience 1936	Expérience 1911
Trypanosomes allongés, et minces du type dit « proventriculaire » . .	61,7 o/o	57,1 o/o
Trypanosomes courts, stade intestinal.	21,0 o/o	10,0 o/o
Formes précrithidiennes et voisines .	2,4 o/o	1,4 o/o
Grands trypanosomes à extrémité postérieure effilée (Fig. 1, *3*) . .	11,0 o/o	17,1 o/o
Formes trypanosomiennes diverses non caractéristiques	3,9 o/o	14,4 o/o

(1) G. Bouet et E. Roubaud. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. V, 1912, p. 209.

Dans les deux cas, nous avons donc eu affaire à une infection demeurée localisée au tube digestif de la glossine et n'ayant pu aboutir au terme ultime de son développement, l'infection salivaire métacyclique, bien que des formes préludant au stade crithidien vrai fussent présentes. Le nombre de glossines utilisées dans notre expérience récente, une centaine, est certes insuffisant pour conclure avec certitude à la non-transmissibilité de la souche étudiée, comme le permet plus sûrement de le faire l'expérience de 1911 de Bouet et Roubaud. Toutefois, il semble bien qu'il en soit ainsi, si l'on tient compte des données fournies actuellement par les auteurs. On sait que les recherches de Duke (1) ont mis en évidence, ces dernières années, la non-transmissibilité cyclique de certaines souches humaines, soit d'emblée, soit après passages sur animaux. Quant aux conditions particulières à notre expérience, âge avancé ou chronicité de l'infection du cobaye ayant servi aux repas infectants et température relativement élevée à laquelle étaient soumises nos glossines, la première pourrait être considérée comme défavorable, la seconde, d'après Taylor (2), confirmé par Duke (3), Van Hoof et Henrard (4), au contraire, comme un facteur relevant nettement le pourcentage de mouches infectées; il ne semble pas cependant que ce dernier facteur ait influencé les résultats de notre expérience.

CERCAIRES ET METACERCAIRES D'UN *BRACHYLÆMUS*

Par L. BALOZET

Nous avons décrit, sous le nom de *Brachylæmus suis* (5), un distome de l'intestin du porc, trouvé en Tunisie. La plupart des porcs examinés portaient un très grand nombre de ces Trématodes, plusieurs milliers La source de cette infestation abondante a été recherchée dans les Mollusques terrestres trouvés dans les pâturages du troupeau de porcs infestés.

Nous avons trouvé, dans la cavité générale de petits Hélicidés du

(1) H. L. Duke. *Final Rept. League of Nations. Int. Com. Human Trypanosomiasis*, 1928, pp. 21-116; *Parasitology*, t. XXII, 1930, pp. 49 à 504; *Ibid.*, t. XXIII, 1931, p. 325.

(2) A. W. Taylor. *Parasitology*, t. XXIV, 1932, p. 401.

(3) H. L. Duke. *Ann. Trop. Med. and Paras.*, t. XXVII, 1933, t. 437.

(4) Van L. Hoof et C. Henrard. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, t. XIII, 1933, p. 219.

(5) L. Balozet. Sur un *Brachilæmus* de l'intestin du porc. *Bulletin de l'Académie vétérinaire de France*, t. IX, 1936, pp. 93-99.

genre *Xerophila* et surtout chez *Xerophila mendrano*, Servain, que M. P. PALLARY a bien voulu déterminer pour nous (1), des cercaires et des métacercaires de *Brachylæmus* dont voici la description.

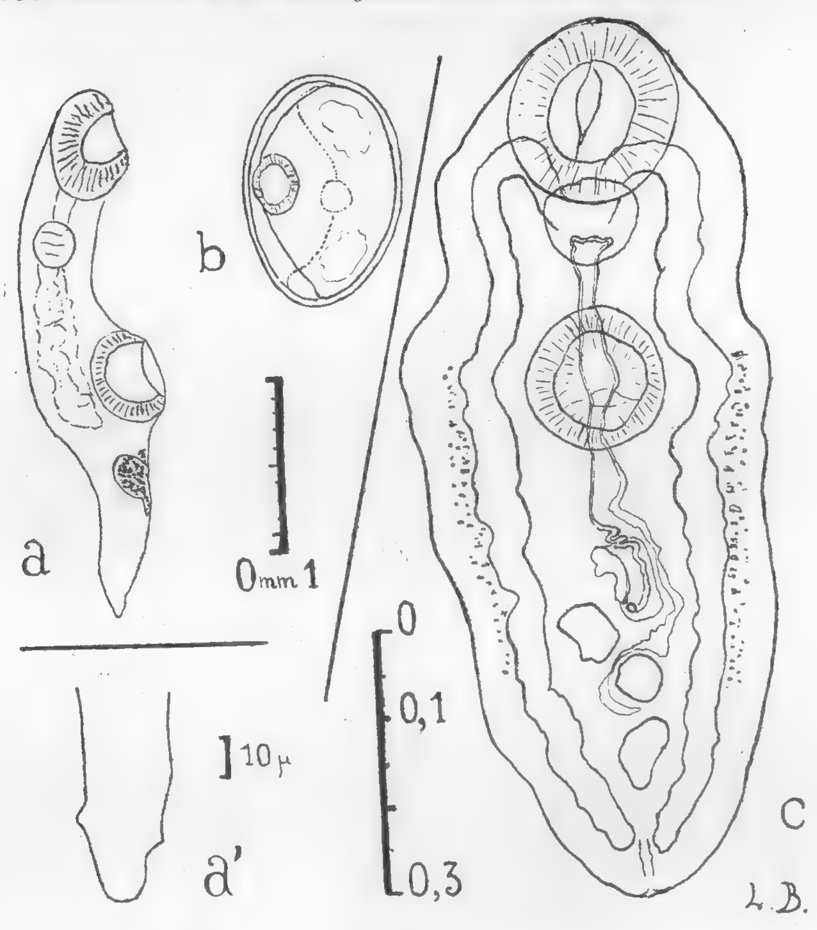


Fig. 1.
a, cercaire, vue de profil, colorée au carmin. *a'*, partie terminale de cette cercaire à un plus fort grossissement. *b*, cercaire enkystée. *c*, métacercaire, vue par la face dorsale, colorée au carmin.

CERCAIRES. — Les cercaires (fig. 1, *a*) presque transparentes, mesurent environ 0 mm. 3 de long sur 0,08 à 0,09 de large. Elles sont dépourvues de queue et sont terminées, à l'extrémité postérieure, par une partie conique obtuse précédée par un léger renflement (fig. 1, *a'*). Deux ventouses sub-égales de 55 à 60 µ. La ven-

(1) Nous sommes très heureux d'adresser, ici, nos très vifs remerciements au savant malacologiste.

touse antérieure, buccale, est située tout à fait à l'extrémité et s'ouvre obliquement vers la face ventrale. La ventouse ventrale, placée au début de la deuxième moitié du corps, forme une saillie très marquée. Il n'y a pas de stylet ni d'appareil perforateur. Il n'y a pas, non plus, de taches oculaires. Le tube digestif comprend un pharynx globuleux assez bien visible, de 30 μ de diamètre, séparé, par un petit intervalle, du fond de la ventouse buccale, et deux cæca flexueux qui s'étendent jusqu'au niveau du bord postérieur de la ventouse ventrale. L'ébauche génitale est bien marquée par un groupe de cellules fortement colorées par le carmin et qui a, vu de face, une forme ovale, vu de profil, une forme vaguement triangulaire. Il n'a pas été possible, de définir, avec certitude, les caractères de l'appareil excréteur.

Il a été rencontré, dans un seul mollusque, un sporocyste cylindroïde contenant une dizaine de cercaires.

Dans un autre mollusque de la même espèce, il a été trouvé une quantité très grande de cercaires enkystées (fig. 1, *b*). Ces kystes ont une forme ovoïde, une paroi mince, presque transparente et mesurent 135 μ sur 90. La cercaire est mobile à l'intérieur et les mouvements permettent d'en apercevoir successivement les organes, notamment les ventouses, le pharynx et les branches des cæca.

Les cercaires n'ont été trouvées que dans les mollusques récoltés en décembre. Aucun de ceux examinés depuis n'en avait. Elles se trouvent en nombre variable, parfois très grand. Il est arrivé de trouver un escargot dont les organes étaient recouverts entièrement par les cercaires attachées côte à côte par leurs ventouses.

Métacercaires. — Les métacercaires ont une très grande plasticité de forme et un aspect très différent selon qu'elles sont en état de contraction ou de relâchement ou encore en état d'extension active. Elles peuvent acquérir, alors, une longueur quatre ou cinq fois plus grande qu'à l'état de relâchement ; leur largeur diminue en proportion et devient inférieure au diamètre des ventouses. Le plus souvent, les fixateurs ont pour effet de provoquer la contraction énergique des métacercaires. Elles prennent alors la forme d'une poire, la partie postérieure pointue, la partie antérieure arrondie et la ventouse antérieure rétractée, invaginée au fond d'une dépression très marquée.

A l'état de relâchement musculaire plus ou moins complet, les métacercaires ont une forme d'ovale allongé, irrégulier, dont le petit axe serait déplacé vers l'avant. Deux ventouses : la ventouse buccale s'ouvre au fond dans le pharynx globuleux; la ventouse ventrale, plus petite que la première, est située au tiers antérieur du corps. Du pharynx, partent les deux cæca flexueux qui descendent le long

des côtés après avoir décrit une crosse, et se terminent à la partie postérieure, s'étant presque rejoints.

L'appareil génital est bien différencié, quoique rudimentaire. L'ovaire est entre les testicules. La glande ovigère ou glande de Mehlis se distingue bien ainsi que l'utérus tubulaire qui monte jusqu'au pharynx et redescend vers le pore génital, au niveau du bord antérieur du testicule antérieur. En avant de ce pore génital se distingue l'ensemble de la poche du cirre et de la vésicule séminale (fig. 1, *c*). Les glandes vitellines se voient mal. Elles paraissent remonter jusqu'à la ventouse ventrale sans dépasser le niveau de son bord antérieur.

Les dimensions varient avec le degré de maturité. Les extrêmes trouvées sont : 0 mm. 366 × 0,238 pour la plus petite et 1 mm. 587 × 0,623 pour la plus grande. Ces grandeurs sont soumises à de grandes variations pour une même métacercaire, à cause de la plasticité du corps. Les dimensions des ventouses sont plus fixes et sont des meilleurs éléments de comparaisons. Les plus petites métacercaires ont, pour la ventouse antérieure, 95 μ et 67 μ pour la ventouse postérieure. Les plus grandes métacercaires, qui sont proportionnellement très peu nombreuses, ont des ventouses de 236 μ pour l'une et 198 pour l'autre.

Le nombre des métacercaires, chez un escargot, peut atteindre une trentaine. Les plus grandes ont été trouvées en décembre et janvier. Toutes celles qui sont trouvées actuellement (avril) mesurent 730 à 810 μ de long sur 140 à 220 de large et, 95 à 103 μ pour la ventouse orale et 65 à 90 pour la ventouse ventrale.

Presque tous les *Xerophila* sont parasités par ces métacercaires, non seulement les mollusques trouvés dans les pâturages des porcs, mais aussi d'autres, ramassés en divers endroits et même dans les jardins de l'Institut.

Ch. Joyeux avait trouvé, en Tunisie, dans *Xerophila chioïdea* Bourguignat, des métacercaires de *Brachylæmus* (1). Elles diffèrent des nôtres par les dimensions qui sont bien plus fortes : longueur : 2 à 3 mm. ; largeur : 1 mm. Ventouse orale : 300 μ ; ventouse ventrale : 200 μ. Ch. Joyeux pensait que cette métacercaire était celle de *Brachylæmus erinacei*.

Malgré les différences de dimensions, la question se pose de l'identité de nos métacercaires avec celles trouvées par Ch. Joyeux comme a été posée aussi la question de l'identité de *Br. suis* avec *Br. erinacei*. Il se pourrait que nos métacercaires n'aient pas encore atteint leur maturité. En effet, ingérées, à la sonde, par un rat, un

(1) Ch. Joyeux. Recherches sur la faune helminthologique africaine. Trématodes. *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, t. XII, 1923, pp. 328-337.

cobaye, un porcelet, un pigeon, aucune infestation n'a pu être réalisée. Nous conservons, cependant, la conviction que les cercaires et les métacercaires que nous venons de décrire, sont des formes évolutives de *Br. suis*. Le troupeau infesté était conduit, de préférence, dans des endroits où les escargots étaient très abondants. Son propriétaire estimait, fort judicieusement, que les porcelets trouvaient dans ces mollusques, un aliment azoté très convenable et gratuit. Il y a les plus grandes présomptions pour qu'il y ait un rapport entre la présence à peu près constante de métacercaires d'un *Brachylæmus* chez les *Xerophila mendranoi* et l'abondance des *Brachylæma* dans l'intestin des porcs qui faisaient des escargots, leur nourriture habituelle.

De nouvelles investigations, à des périodes plus favorables, nous permettront, sans doute, d'apporter la preuve du rôle de ces métacercaires dans l'infestation des porcs et d'établir le cycle évolutif de *Brachylæmus suis*.

Institut Pasteur de Tunis.

A PROPOS D'UN CAS DE BILHARZIOSE VÉSICALE TRAITÉ PAR LE 110 L (ANTIMONIOTHIOMALATE DE LITHIUM)

Par J. PIÉRI et SARDON

Nous avons eu l'occasion de traiter dans le service de clinique exotique de l'Hôtel-Dieu un cas de bilharziose vésicale chez lequel nous avons employé le nouveau composé stibié : l'anthiomaline (antimoniothiomalate de lithium ou 110 L). Les résultats nous ont semblé intéressants à publier, car nous avons pu nous rendre compte avec quelques détails de l'effet thérapeutique de ce nouveau produit.

Jusqu'ici, dans la bilharziose africaine, c'est l'antimoine dont l'emploi, préconisé par Mac Donagh et Christopherson, a donné les meilleurs résultats. L'émétine, en effet, proposée par Hutcheson en 1913 dans la bilharziose japonaise et dont l'emploi a été étendu en 1919 par Lemierre et Lantuéjoul à la bilharziose vésicale, a donné des améliorations, mais l'émétique a supplanté ce médicament car il donne des résultats plus effectifs. Malheureusement, l'émétique doit se donner par voie intraveineuse seulement et à des doses voisines de la dose toxique : le rapport de la toxicité pour la bilharziose à la toxicité pour l'homme est en effet très petit pour l'antimoine $\left(\frac{1}{1,5}\right.$ à $\frac{1}{2}$ d'après Diamantis$\left.\right)$. Le produit a donc été utilisé avec une certaine appréhension par les médecins et, de plus,

sa voie d'introduction a causé de la répugnance à quelques malades. On a essayé des composés injectables par voie intra-musculaire et le 110 L est un de ceux-ci. Son emploi en thérapeutique contre les bilharzioses est encore à l'étude et c'est pour cette raison que l'observation qui va suivre nous a paru offrir un certain intérêt.

Observation. — D... Charles, âgé de 12 ans, né en Palestine où il a toujours vécu jusqu'à présent, arrive à Marseille le 8 octobre 1935. Il se présenta fin décembre à la consultation d'urologie du professeur Chauvin pour hématuries. Le début apparent de la maladie remonterait selon ses dires au début de décembre : à ce moment, le malade déclare avoir ressenti des douleurs sus-pubiennes et périnéales avec sensations de brûlures du canal et du gland survenant au moment des mictions. Les urines émises étaient légèrement teintées de sang et contenaient quelquefois des caillots de petites dimensions. La marche exagérait les douleurs et les hématuries.

Par ailleurs, l'état du malade était bon et il n'avait pas de fièvre.

Les antécédents du malade ne présentent rien à signaler.

L'examen clinique est entièrement négatif et c'est tout au plus une sensation pénible que l'on provoque en palpant la région hypogastrique du malade.

Devant cette hématurie, nous recourons à l'épreuve des trois verres pour chercher le lieu de l'hémorragie : il s'agit d'une hématurie terminale, donc vésicale. L'examen du culot de centrifugation des urines montre de nombreux œufs de *Schistosoma hæmatobium* (30 décembre 1935) que l'on peut faire éclore et desquels sortent des miracidia. L'examen hématologique révèle une très légère hypoglobulie à 4.200.000 globules rouges, mais il n'y a pas de leucocytose ; enfin il y a 10 o/o d'éosinophiles. Le tube digestif ne montrant pas d'autres parasites ; cette éosinophilie semble donc attribuable à la bilharziose seule.

Nous demandons alors un examen cystoscopique au service d'urologie : la vessie montre de nombreux œufs surtout au niveau du fond vésical et de la région des méats urétéraux. Au cours de l'examen, quelques œufs traversent la muqueuse vésicale causant des hémorragies que l'on peut observer au cystoscope.

Le malade est donc atteint de bilharziose vésicale contractée en Palestine ; la date d'apparition, deux mois après que le malade ait quitté la zone d'endémicité, concorde avec nos connaissances sur la durée d'incubation de la maladie.

Nous instituons un traitement stibié avec l'anthiomaline (solution à 5 o/o) aux doses suivantes :

On donne d'abord 1 cm^3 puis 2, enfin 3 cm^3 ; on fait deux injections par semaine jusqu'à un total de 30 cm^3. Et on arrête le traitement à ce moment. Durant tout le traitement, nous n'avons observé aucun phénomène d'intolérance et aucun incident.

A la fin du traitement, on observe que le nombre des œufs dans l'urine a beaucoup décru et qu'ils n'éclosent plus. Une nouvelle vérification faite un mois et demi après la fin du traitement montre de très rares œufs très détériorés dans le culot de centrifugation ; quelques-uns renferment non pas un miracidium, mais un amas de cellules sans aspect figuré, d'autres renferment un miracidium altéré et aucun œuf n'éclôt. Il s'agit donc d'œufs morts. La cystoscopie faite à ce moment montre de nombreux

œufs sous muqueuse, mais l'aspect de ces œufs est profondément différent de leur aspect avant le traitement : au lieu d'être blancs et brillants, ils sont ternes et jaunâtres ; il s'agit bien d'œufs morts qui achèvent de s'éliminer : du reste, durant cet examen, nous n'avons pas observé d'hémorragie. Enfin, l'examen du sang montre que l'éosinophilie n'est plus que de 4 o/o : l'amélioration est donc manifeste et se continue sept semaines après l'arrêt du traitement.

Il est évidemment très difficile d'apprécier exactement la valeur d'une thérapeutique dans la bilharziose vésicale. Comme le fait remarquer MONTAGNÉ, il s'agit d'une maladie à évolution cyclique présentant des rémissions spontanées qu'il ne faudra pas mettre sur le compte du traitement employé ; les signes cliniques généraux sont imprécis, enfin la présence et l'activité des vers sont incontrôlables. Cette remarque diminue beaucoup la valeur des cas de bilharziose améliorés par telle ou telle thérapeutique.

Toutefois, certains tests peuvent permettre de juger de l'efficacité d'un produit, nous les diviserons en quatre groupes :

1° *Les réactions* de FAIRLEY (1917) sont de deux types :

La réaction de fixation du complément dont la technique est celle de la réaction de BORDET-WASSERMANN. On se sert comme antigène d'un extrait de foie de mollusque (*Planorbis Boissyi*) infecté par des cercaires de *Sch. Mansoni*. D'après la plupart des auteurs, cette réaction est apparemment une réaction de groupe étant donné qu'un antigène préparé en partant des cercaires de *Sch. Mansoni* donne des résultats positifs chez des sujets infectés par *Sch. Hæmatobium*; de plus, BETTENCOURT et BORGES ont établi qu'une réaction semblable a lieu avec un antigène provenant de *Fasciola hepatica*. La réaction est positive précocement, quelquefois avant l'apparition des œufs dans les urines, mais elle n'est plus ainsi spécifique dans les cas plus anciens : elle peut être utilisée, comme FAIRLEY l'a montré, comme un test d'action thérapeutique.

L'autre méthode est l'*intradermo-réaction* : cette réaction est semblable à celle de GASONI. L'antigène employé est une suspension dans une solution salée à 0,5 o/o d'un broyat de foie desséchés de *Planorbis exustus* infestés avec *Bilharzia Spindalis*. On injecte dans le derme quelques gouttes de cet antigène : une réaction positive est caractérisée par l'apparition immédiate d'une papule entourée d'une zone d'érythème, une réaction retardée peut aussi se voir au bout de 5 à 18 heures. Cette épreuve est utile au point de vue diagnostic, mais c'est un test de groupe ; de plus, elle persiste des années après la guérison du malade : elle ne peut donc servir de test thérapeutique.

Nous n'avons pu utiliser aucune de ces deux méthodes à cause de la difficulté excessive qu'il y a à se procurer les antigènes de

Fairley ; leur intérêt est, du reste, surtout scientifique et, avec la plupart des auteurs, nous nous sommes contentés des trois derniers tests qui sont au contraire d'usage courant.

2° *La recherche de l'éosinophilie sanguine* peut servir de test d'activité du ver : à une grande vitalité du *Schistosoma* correspondrait une forte éosinophilie, à une faible vitalité ou à une atteinte grave du ver par le traitement, correspondrait au contraire une diminution des éosinophiles. Il faut, toutefois, pour que cet examen ait une valeur, que le malade n'ait, par ailleurs, aucune autre cause d'hyperéosinophilie (par exemple : helminthes intestinaux). Or, notre malade n'avait pas de parasitisme intestinal : son éosinophilie, qui était de 10 o/o au début du traitement est tombée à 4 o/o un mois après la fin de la série 110 L.

3° *L'étude du culot de centrifugation de l'urine* peut être intéressante à plusieurs points de vue.

Tout d'abord, on peut étudier le *nombre* et l'*état* des œufs émis dans l'urine. L'activité du parasite se manifestera par une augmentation de ces œufs, l'action nocive de l'antimoine sur lui entraînera au contraire une diminution du nombre de ces œufs car on sait que les composés antimoniés perturbent la ponte des Bilharzia. Chez notre malade, alors qu'avant le traitement, les œufs étaient nombreux et typiques, nous avons eu, après la fin de la série et même un mois après la fin de notre traitement, les plus grandes difficultés à trouver quelques rares œufs méconnaissables dans toute une préparation. Les œufs rencontrés présentaient des altérations qui ont été décrites par tous les auteurs. Les uns renfermaient un embryon dont la structure était très altérée, embryon mort certainement, d'autres avaient une taille inférieure à la normale et contenaient un amas cellulaire non différencié; il s'agissait probablement d'œufs pondus trop tôt et par suite non viables s'ils n'étaient pas déjà morts : tout cela montrait une perturbation profonde de la ponte ainsi que des altérations graves des œufs émis dans l'urine.

A côté de l'étude des émissions d'œufs dans les urines, on peut aussi étudier l'éclosion de ces œufs et l'issue des miracidia. Nous avons observé ce phénomène avant le traitement en mettant le culot de centrifugation dans de l'eau à la température du laboratoire pendant quelques heures selon les techniques habituelles. Après la fin de notre traitement au contraire, nous n'avons plus pu observer l'éclosion de miracidia. Notre malade était donc amélioré et, fait plus important s'il s'était agi d'une région à Bullins, il était stérilisé.

Enfin le culot de centrifugation des urines permet d'étudier les hématuries microscopiques alors même que l'urine semble n'être plus hématurique. Chez notre malade, les hématuries au début macroscopiques sont devenues uniquement microscopiques. On voit

donc que le culot de centrifugation des urines peut servir de test thérapeutique si l'on y recherche le nombre et l'aspect des œufs émis par l'éclosion des miracidia.

4° L'*examen endoscopique de la vessie* présente enfin un grand intérêt pour suivre l'action médicamenteuse. La muqueuse vésicale, par l'aspect et le nombre des œufs qui y sont sous-jacents nous donne une idée de l'activité des vers embusqués dans le réservoir-porte. Chez notre malade, avant le traitement, la cystoscopie nous a montré de nombreux œufs nacrés, brillants, surtout vers la zone d'implantation des uretères ; au cours de l'examen, certains d'entre eux ont traversé la muqueuse vésicale entraînant de petites hémorragies que nous avons pu observer ; après le traitement, les œufs étaient nombreux, mais leur aspect jaunâtre, dépoli, contrastant avec leur aspect antérieur, montrait qu'il s'agissait d'œufs morts qui achevaient de s'éliminer ; nous avons observé également quelques œufs dont l'aspect était celui d'œufs normaux ce qui semble montrer que quelques-uns d'entre eux avaient échappé à la destruction. On voit tout l'intérêt qu'apporte l'endoscopie vésicale comme test thérapeutique de la bilharziose africaine.

L'ensemble de ces tests nous montre que le composé antimonié que nous avons choisi a une action nette sur *Schistosoma hæmatobium*, action tout au moins temporaire, mais néanmoins assez durable, puisqu'elle persiste un mois et demi après arrêt de notre série d'injections de 110 L. Notre observation vient donc s'ajouter aux observations antérieures de Montestruc et Bertrand (*Soc. des Sciences Méd. de la Martinique*, 1935 et *Soc. de Méd. et d'hyg. tropicales de Paris*, 20 déc. 1935). Ces auteurs ont eu à traiter à la Martinique de nombreux cas de bilharziose intestinale : l'émétique intraveineux leur avait donné de très bons résultats mais son application était difficile étant donné la résistance des malades vis-à-vis des injections intraveineuses. Plus tard, ils ont essayé la Fouadine qui fut mieux acceptée, mais qui donna peu de résultats.

Ils ont alors essayé l'anthiomaline en injections intra-musculaires tous les deux jours, en atteignant progressivement 5 cm^3 de la solution à 6 o/o jusqu'à un total de 35 à 40 cm^3. Ces résultats qu'ils apportent sont encourageants et ce produit semble valoir l'émétique. Cette publication était la seule sur le traitement des bilharziose par l'anthiomaline, mais grâce à M. le Médecin Boyé des troupes coloniales que nous remercions ici très vivement de son amabilité, nous avons pu connaître des résultats qui lui ont été communiqués oralement par d'autres auteurs qui ne les ont pas encore publiés. Aiguier dans la région Saharienne, Gobert en Tunisie, ont essayé avec succès le 110 L. Il semble ressortir de l'expérience de ces auteurs, ainsi que de celle de Moulinard, P. Richet et

Courvil dont les résultats doivent paraître incessamment, des conclusions voisines des nôtres : les cas de bilharzioses vésicales traitées au Tchad (Aiguier) ont donné 85 o/o de stérilisation maintenue 2 mois 1/2 et 3 mois après la fin du traitement.

Il nous semble donc intéressant d'essayer ce nouveau composé antimonié dans cette affection si tenace et si rebelle à la thérapeutique d'autant plus que, dans les bilharzioses, il semble agir aussi bien que l'émétique préconisé par Christopherson qui donne certes de nombreux succès mais qui est aussi plus dangereux, plus délicat à administrer et aussi beaucoup moins bien accepté des malades.

Marseille.

ICTÈRE PAR ANGUILLULOSE REBELLE. GUÉRISON PAR INSTILLATIONS DUODÉNALES DE TÉRÉBENTHINE COLLOÏDALE

Par J. PIERI et BOUET

Dans les cas de parasitose que nous avons l'habitude d'observer à Marseille, il n'est pas rare de constater des anguilluloses. *Strongyloïdes stercoralis* est un hôte fréquent des malades d'importation exotique. On sait que ce parasite vit non pas dans la lumière du grêle mais dans la paroi elle-même. Le plus souvent les œufs éclosent dans l'intestin et les parasites sont rejetés par les fèces sous la forme larvaire. On observe dans les cas d'anguillulose les signes classiques cutanés, puis digestifs, puis asthéniques et même neuropsychiques. Mais il est plus rare d'observer des troubles hépatiques avec ictère, comme nous les avons constatés chez un malade suivi de près à l'Hôtel-Dieu de Marseille dans le service de Clinique Exotique. Chez ce malade, la présence de larves rhabditoïdes et d'anguillules fut constatée au cours des tubages duodénaux comme l'avaient signalé R. Deschiens et O. Taillandier dans leur observation (1) et une thérapeutique par instillations duodénales à la térébenthine en suspension colloïdale permit d'obtenir la guérison du malade.

Le nommé T.... homme de couleur, âgé de 35 ans environ, originaire de Madagascar, entré le 2 avril 1935, a depuis 15 jours un ictère franc, avec état subfébrile entre 37°5 et 38° au maximum. Cet ictère s'accom-

(1) R. Deschiens et O. Taillandier. Présence de larves rhabditoïdes de *Strongyloïdes stercoralis* (Bavay, 1877) dans le liquide duodénal recueilli par tubage. *Bull. Soc. Path. Ex.* 1925, XVIII, f. 7, pp. 525-531.

pagne de décoloration des matières, d'urines hypercolorées et de bradycardie relative à 60 pulsations environ. Il n'y a pas de signes fonctionnels digestifs. Les signes hépato-spléniques consistent en une légère sensibilité à la pression du foie qui est un peu augmenté de volume, la splénomégalie associée étant à peine marquée. Mais ce qui domine le tableau clinique fonctionnel, c'est un prurit intense, rebelle, constant, exaspérant le malade et empêchant son sommeil.

Par ailleurs, l'abdomen est souple, les poumons, à part quelques petits râles fins et passagers de la base droite, sont normaux. L'examen neurologique révèle enfin un certain état d'hyperréflectivité tendineuse avec clonus intermittent du pied et de la rotule ; réflexe plantaire muet, sans aucun déficit pyramidal des membres inférieurs.

Dans les antécédents de ce malade, notons : séjour de 20 ans à Madagascar, paludisme, pas de dysenterie, éthylisme très probable, signes bronchiques intermittents depuis son séjour en France. Enfin, chancre, nous dit-il, dans son jeune âge, pour lequel il aurait été sérieusement traité.

Père et mère actuellement encore en bonne santé, deux frères et deux sœurs vivants, d'autres étant morts en bas âge.

Examens de laboratoire pratiqués dans le service :

Azotémie.	0,40
B.-W.	négatif

Formule leucocytaire :

Poly.	58
Eosino.	4
Lympho.	6
Monocytes	23
Grands mono.	3
F. transition.	6

Temps de saignement : 6 minutes.
Temps de coagulation : 9 minutes.
Urine : ni sucre, ni albumine.
Présence de pigments et de sels biliaires.
Une nouvelle formule faite 23 jours après nous donnera :

Poly.	46
Eosino.	16
Lympho.	5
Monocytes	25
Grands mono.	3
F. transition.	5

Enfin, l'examen coprologique ne révèle pas la présence de parasites et d'œufs et seulement de nombreux germes habituels non pathogènes, examen répété dans la suite avec les mêmes résultats.

Les petits signes pulmonaires constatés nous engagent à faire un film radiographique qui montre quelques adénopathies médiastinales modérées.

La bacilloscopie est négative dans des produits d'expectoration fort peu abondants.

Les antécédents spécifiques avoués du malade nous font insister sur les réactions biologiques de la syphilis qui se montrent toujours négatives.

L'évolution bénigne apparente de l'affection nous avait fait penser d'abord à un ictère infectieux bénin, mais la prolongation inattendue de la maladie malgré toutes les thérapeutiques suivies, l'éosinophilie croissante et atteignant un taux particulièrement élevé, firent orienter notre diagnostic vers une autre hypothèse.

Impressionnés par ce prurit rebelle, par quelques adénopathies médiastines apparentes sur le film radiographique et par une micro-polyadénopathie inguinale plus apparente que réelle, nous nous laissâmes aller à l'hypothèse un peu hardie d'une lymphogranulomatose à forme hépatique, hypothèse vite abandonnée quand la biopsie d'un de ces petits ganglions ne révéla aucune cellule de Sternberg mais une légère hyperplasie folliculaire avec métaplasie réticulo-endothéliale, sans sclérose, sans polymorphisme cellulaire.

Les radiographies pulmonaires ultérieures ne révélèrent plus d'ailleurs aucun signe ganglio-médiastinal.

Nous entreprîmes alors rapidement un tubage duodénal dans un but diagnostique ayant le dessein de compléter cet examen par des radiographies de la vésicule après tétraiode. Celles-ci devinrent inutiles, car les tubages duodénaux nous donnèrent la clé du diagnostic. Aussitôt l'anguillulose reconnue, nous pratiquâmes systématiquement et régulièrement d'abord du violet de gentiane sans succès d'ailleurs puis de la térébenthine. Cette dernière méthode eut un plein succès : rapidement le prurit diminua, puis disparut, l'ictère régressa et le malade reprit son appétit et ses forces augmentèrent en quelques semaines de 12 kg.

Voici le détail des 17 tubages duodénaux pratiqués à la cadence d'un par semaine environ.

Le 9-7-35. — Tubage duodénal.

Injection par tubage de 15 cm^3 de violet de gentiane.

Examen du liquide : nombreux œufs et larves d'anguillules.

Bile A, liquide verdâtre, pH : 7,5.

Rares cellules épithéliales. Bactériologie : colibacilles, staphylocoques, entérocoques.

Cholestérine : traces infimes.

Bile B, liquide incolore très clair, pH : 4.

Rares cellules épithéliales; spores de champignons inférieurs. Bactériologie : colibacilles, entérocoques. Cholestérine : traces infimes.

Bile C, liquide incolore clair, pH : 4. Quelques cellules épithéliales ; spores de champignons inférieurs. Bactériologie : entérocoques, colibacilles. Cholestérine : traces infimes.

Le 13-7-35. — Tubage duodénal. Examen du liquide : quelques larves d'anguillules mortes.

Injection par tubage de 15 cm^3 de violet de gentiane.

Le 18-7-35. — Tubage duodénal. Examen du liquide : plusieurs larves d'anguillules vivantes; injection par tubage de 5 cm^3 essence de térébenthine colloïdale (térébhine) dans 20 cm^3 eau physiologique.

Le 25-7-35. — Tubage duodénal. Examen du liquide : présence de quelques larves d'anguillules; injection de térébhine 5 cm^3 dans 20 cm^3 eau physiologique.

Le 31-7-35. — Tubage duodénal. Examen du liquide : présence de quelques larves d'Anguillules ; injection de térébhine 5 cm^3 dans 10 cm^3 eau physiologique.

Le 3-8-35. — Tubage duodénal. La bile recueillie qui, jusqu'à ce tubage, était claire comme de l'eau est aujourd'hui colorée (jaune clair) ; pas d'examen. Injection par la sonde de 5 cm^3 de térébhine dans 10 cm^3 de sérum physiologique.

Le 9-8-35. — Tubage duodénal. Bile jaune claire ; injection par la sonde de 5 cm^3 de térébhine dans 10 cm^3 de sérum physiologique. Examen du liquide : absence de larves et d'œufs.

Le 12-8-35. — Tubage duodénal. Examen du liquide : absence de larves et œufs ; bile couleur jaune clair ; injection de 5 cm^3 de térébhine dans 5 cm^3 sérum physiologique.

Le 16-8-35. — Tubage duodénal. Examen du liquide : présence de 6 larves, bile décolorée (eau) ; injection de 5 cm^3 de térébhine dans 5 cm^3 sérum physiologique.

Le 19-8-35. — Tubage duodénal. Examen du liquide : bile jaune foncé ; injection de 5 cm^3 de térébhine dans 10 cm^3 eau physiologique ; présence de larves d'anguillules.

Le 22-8-35. — Tubage duodénal (pas d'examen du liquide) liquide clair comme de l'eau ; injection de térébhine 5 cm^3 dans 10 cm^3 eau physiologique.

Le 16-9-35. — Tubage duodénal : liquide jaune ; examen du liquide : présence de deux larves d'anguillules ; injection de 8 cm^3 de térébhine avec 5 cm^3 eau physiologique.

Le 20-9-35. — Tubage duodénal. Examen du liquide : absence de larves d'anguillules ; injection de térébhine 8 cm^3 dans 5 cm^3 sérum physiologique.

Le 26-9-35. — Tubage duodénal. Examen du liquide : présence de 2 larves d'anguillules ; injection de térébhine 8 cm^3 dans 5 cm^3 sérum artificiel.

Le 30-10-35. — Tubage duodénal : examen du liquide : *absence de larves d'anguillules* ; injection de 10 cm^3 de térébhine avec 5 cm^3 sérum physiologique.

Le 5-9-35. — Tubage duodénal : examen du culot : *absence de larves d'anguillules* ; injection de 10 cm^3 térébhine dans 5 cm^3 sérum physiologique.

Le 12-10-35. — Tubage duodénal. Examen du culot : *absence d'anguillules* ; injection de 10 cm^3 térébhine dans 5 cm^3 sérum physiologique.

Nous insistons sur la bénignité du procédé. Les tubages duodénaux que nous pratiquons si souvent comme tant d'autres, dans un but diagnostique, ne soulèvent aucune difficulté et les malades arrivent à les mettre en train eux-mêmes. Ils permettent un nettoyage par aspiration d'une certaine quantité de parasites et une instillation antiseptique puissante qui porte la térébenthine au contact des parasites. Dans les cas d'anguillules rebelles et souvent cause de désordres graves, la méthode est susceptible d'apporter, comme dans cette observation, des résultats encourageants.

L'ANTROPOPHILIE DE *CULEX FATIGANS* AU TONKIN

Par H. GALLIARD

Dans une note parue il y a quelques mois dans ce périodique (1), Maurice Mathis signale que, dans tous ses élevages de *Culex fatigans* à Dakar, il n'a jamais pu obtenir le moindre repas de sang sur d'autres vertébrés que les oiseaux. Les femelles meurent de faim plutôt que de piquer l'homme. « Cette ornithophilie absolue permettrait d'expliquer dans une certaine mesure la rareté de la filaire de Bancroft à Dakar ; l'hôte intermédiaire présentant des habitudes raciales particulières ».

La constatation de ce fait local est très intéressante et plaiderait en faveur de la multiplicité des races d'une même espèce. C'est ainsi qu'au Gabon, en 1930, nous avons constaté l'agressivité particulière pour l'homme de *Culex fatigans*, au début de la saison des pluies, qu'elle partageait généreusement d'ailleurs avec *Mansonioides africanus* et *M. uniformis*.

Au Tonkin, à Hanoï c'est, avec *Armigeres obturbans*, le culicidé domestique, qui s'attaque le plus férocement à l'homme. Les autres culicidés domestiques, *Aëdes* (*Stegomyia*) *argenteus*, *A.* (*Stegomyia*) *albolineata*, *Tæniorhynchus* (*Mansonioïdes*) *indiana* et *Culex vishnui* sont infiniment moins abondants sinon moins agressifs.

A Hanoï, *C. fatigans* est de plus le seul culicidé qui conserve une certaine activité pendant toute la saison froide, rendant nécessaire l'usage de la moustiquaire pendant toute l'année, du moins dans certains quartiers de la ville. Nous avons pu observer que les femelles se gorgent, spontanément, dans les conditions naturelles, pendant des nuits où la température n'avait pas dépassé 10° dans les habitations.

Comme tous les expérimentateurs ont pu le constater, les propriétés biologiques changent complètement au laboratoire, et il est impossible de juger de l'antropophilie ou de la zoophilie d'une espèce d'après la façon dont elle se comporte dans les conditions expérimentales. Ainsi une femelle de *C. fatigans* qui cherche à se gorger, est mise dans un tube. A partir de ce moment, elle refuse obstinément de piquer, du moins pendant un certain temps. Il en est de même pour *Armigeres obturbans* dont l'antropophilie ne peut pas non plus prêter à discussion.

(1) Biologie de *Culex fatigans* de Dakar, élevé en série au laboratoire. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVIII, p. 577.

Quant aux spécimens provenant des élevages au laboratoire, ils ne piquent qu'aux environs de 25°, et s'attaquent indifféremment à l'homme, au cobaye, aux oiseaux. D'autres refusent obstinément de piquer l'homme. A une température oscillant entre 12° et 15°, nous avons conservé pendant près de deux mois des adultes qui ont toujours refusé de se gorger sur des animaux, aussi bien que sur l'homme, à moins de les placer directement sur la peau. On observe également avec certaines souches de *C. fatigans* et d'*Armigeres obturbans* qu'au bout de 5 ou 6 générations, les femelles perdent la faculté de s'attaquer aux animaux, et il faut nécessairement les nourrir sur l'homme.

Quant à savoir s'il y a une relation entre l'antropophilie ou l'antropophobie de ce *Culex* et le nombre des infestations par la filaire de Bancroft, le problème est beaucoup moins simple à résoudre qu'il ne le paraît. En ce qui concerne le Tonkin, la rareté des cas doit certainement trouver une autre explication. Etant donné, en effet, la rareté des microfilaires du sang périphérique chez presque tous les porteurs que nous avons examinés, et, de plus, la proportion relativement faible des larves arrivant à maturité chez l'hôte intermédiaire, il semble à première vue que le nombre des culicides infestés doive être extrêmement réduit. Nos recherches semblent l'indiquer mais elles sont insuffisantes encore pour l'affirmer de façon certaine.

Laboratoire de Parasitologie
de l'Ecole de Médecine de l'Indochine (Hanoï).

ÉTUDE SUR LES NERVURES TRANSVERSALES DANS LES AILES D'*ANOPHÈLES MACULIPENNIS* DE L'ASIE MINEURE

Par Mlle Bedia BALI

Les positions relatives des nervures transversales dans les ailes varient suivant les différents groupes de moustiques (*culicidæ*). La littérature nous réfère que ces caractères ne sont pas toujours constants. Dœnitz trouve que la position des nervures transversales, dans chaque aile d'un même moustique, pourrait très souvent présenter une différence (J. W. W. Stephens et S. R. Christophers : *Paludisme et des parasites du sang*, p. 148).

Tenant ce point toujours en considération, nous avons étudié les transverses des ailes, en pensant que leurs différentes positions pourraient peut-être avoir quelques relations avec la question des variétés d'une même espèce (variété d'*Anopheles maculipennis*).

* * *

Technique :

Pour faciliter l'étude des nervures transversales, 15-20 ailes environ sont tout d'abord fixées sur une lame, à l'aide de l'eau albumineuse Mayer diluée (1/20e), puis elles sont examinées au microscope.

Dans l'observation, ce fut toujours la position de l'aile droite qui a été prise en considération, c'est-à-dire *alula* à gauche et *costa* de l'aile en haut.

* * *

Dans la littérature, la position des transverses est décrite de la façon suivante :

« Die radio-mediane Querader liegt jenseits der medio-cubitalen um ungefæhr deren Længe und bildet ungefæhr die Fortsetzung des Ursprungs von $r_{4 \pm 5}$ (1) ».

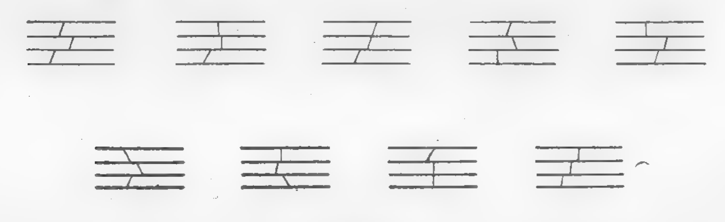


Fig. 1.

Ici, tout d'abord, sans faire la distinction d'une variété, nous avons étudié en général la position des nervures transversales dans les ailes de 5.656 *Anopheles maculipennis*; dont 4.756 (84 o/o) correspondaient à peu près au type qui a été décrit comme normal ; le reste (15,5 o/o) avaient une position différente, dans ces derniers, nous avons fixé 8 types divers. Ces types-là sont numérotés dans les figures ci-dessous :

Le type n° 2, qui a un pourcentage de 5,53 o/o est placé après le type n° 1.

Du type n° 9, nous n'avons pu constater, dans 5.656 ailes, qu'un seul échantillon (0,02 o/o). N° 1, c'est-à-dire, le type pris comme normal, possède, d'après la distance qui sépare ses nervures transversales, la forme restant toujours à peu près la même, 3 autres positions qui sont considérées comme ses variantes. Dans ce type,

(1) E. Martini. Die Fliegen der palearktischen Region. *Culicidæ*, s. 154.

ainsi que dans ses variantes, les transverses radio-médiane et medio-cubitale sont à peu près sur une même ligne.

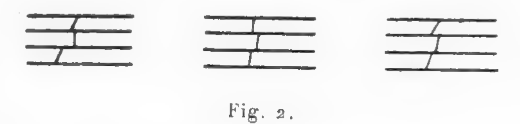


Fig. 2.

Les variantes des autres types sont présentées dans la figure n° 3.



Fig. 3.

La position des nervures transversales dans 186 ailes de race de *messeæ*, que nous avons eu l'occasion d'élever dans notre laboratoire était, dans son 78,4 o/o de la forme typique que nous avions constatée chez les maculipennis en général; tandis que le reste était celle qui correspondait aux types n° 2 (3,7 o/o); n° 3 (15,5 o/o); n° 4 (0,53 o/o); n° 5 (1,07 o/o) et n° 6 (0,53 o/o). De même ici, les types avaient leurs variantes, comme elles étaient déjà indiquées chez les maculipennis en général.

Malheureusement, nous possédions trop peu d'échantillons pour la race *typicus*, qui, alors ne nous permettait pas une comparaison exacte. Dans 19 ailes que nous avons pu étudier, 17 (89,4 o/o), étaient du type normal, et le reste correspondait au type n° 3.



Fig. 4.

Quant à *elutus*, qui, d'après quelques auteurs est considéré comme étant une variété d'*Anopheles maculipennis*, l'étude de la position des nervures transversales chez celui-ci, nous a donné 324 (92,8 o/o) échantillons du type normal, et 25 échantillons (7,1 o/o) correspondant aux types n° 3 (4,5 o/o) et n° 6 (2,3 o/o), qui sont déjà indiqués dans l'étude des maculipennis en général. Exceptionnellement, ici, nous avons trouvé un type que nous n'avions pas rencontré chez les maculipennis et dont la position est montrée dans la figure 4.

Conclusions :

L'étude de la position des nervures transversales dans les ailes d'*Anopheles maculipennis* et de ses races, et, dans les ailes de *elutus* Edwards, nous montre, d'après leur pourcentage, que le type n° 1 avec ses quelques variantes, occupe le premier rang, et, par conséquent est considéré comme un type normal ; tandis que les autres types sont considérés comme une sorte d'anomalie dans les ailes de ces moustiques.

En effet, cette position qui se présente sous des formes diverses, et quelquefois différant même dans chaque aile d'un même moustique, ne serait pas considéré comme ayant une importance spécifique, et de ce fait il ne serait pas juste non plus de faire une détermination ou une différenciation.

Institut de Malariologie, Adana.

MÉMOIRES

LA LYMPHOGRANULOMATOSE BÉNIGNE A BRAZZAVILLE

Par G. SALEUN, J. CECCALDI et R. GOURVIL

Les adénopathies inguinales ont été de tout temps particulièrement fréquentes aux Colonies ; mais l'étiquette étiologique n'a pas toujours été posée d'une façon précise, c'est ainsi qu'il était classique de décrire sous le terme de « bubon climatique » une tuméfaction des ganglions dont l'origine restait insoupçonnée.

La « Lymphogranulomatose inguinale subaiguë » fut nettement individualisée par NICOLAS, DURAND et FAVRE ; dès 1913, ces auteurs pensaient à une origine vénérienne.

En 1922, le rapprochement clinique entre cette nouvelle affection et le bubon tropical s'impose : mais ce n'est qu'après la découverte par FREI, en 1925, d'un antigène spécifique, qu'il est possible avec l'intradermo-réaction de porter à coup sûr le diagnostic soit au moment de l'évolution de la maladie soit rétrospectivement : en effet, seuls les individus atteints ou guéris d'une lymphogranulomatose possèdent pendant plusieurs années une allergie cutanée spécifique mise en évidence par l'antigène de FREI. Ces faits précis permettent dès lors d'entreprendre une étude plus approfondie de la question.

Par la suite, HELLESTROM et WASSEN (1930), LEVADITI et ses collaborateurs (1931-1932), en partant du broyage des ganglions, provoquent chez le singe par inoculation intracérébrale une méningo-encéphalite transmissible de singe à singe et prouvent ainsi l'existence du virus lymphogranulomateux. Le cycle fut fermé lorsque ces derniers chercheurs réussirent à reproduire la maladie chez l'homme par l'inoculation de l'émulsion de cerveau d'un singe précédemment infecté.

Ces découvertes furent le point de départ de nombreux travaux tant sur le virus, sa possibilité d'adaptation aux différents animaux de laboratoire, que sur la pathogénie de l'affection et le traitement : assignant à la maladie la place importante qu'elle doit occuper dans le cadre de la pathologie.

L'étude de la maladie de NICOLAS-FAVRE présentait un intérêt par-

ticulier à la Colonie où les adénopathies sont monnaie courante ; il n'apparaît pas cependant, si l'on en juge par la littérature, que cette question ait retenu plus spécialement l'attention. ADVIER et RIOU (*Bull. Soc. Path. Exotique*, séance du 10 janvier 1934) s'en sont occupés à Dakar : de l'étude de 55 cas, ces auteurs concluent à l'identité du bubon climatique et de la lymphogranulomatose bénigne. MASSIAS, en Cochinchine (*Bull. Société Path. Exotique*, séance du 13 juin 1934), précise son existence et note la fréquence d'associations avec d'autres affections vénériennes. CHESTERMAN (*Ann. Soc. Belge Médecine Tropicale*, décembre 1934) expose quelques cas diagnostiqués au Congo Belge.

L'importance de cette étude ne nous a pas échappé et l'un de nous s'est muni à son départ de France, en juin 1935, de quelques ampoules d'antigène préparé par le professeur LEVADITI afin de confirmer la présence de cette affection et, par la suite, effectuer une enquête parmi la population indigène. L'allergie étant conservée pendant plusieurs années, nous avons pensé qu'en pratiquant l'intradermo-réaction à de nombreux indigènes des deux sexes il serait possible de connaître l'importance de cette affection à Brazzaville.

Dès le début de nos investigations, il nous a été donné d'observer à l'Hôpital un cas typique chez un Européen, le diagnostic clinique s'imposait ; mais il fut confirmé cependant par une réaction fortement positive à l'antigène de Paris. Successivement, nous avons eu la bonne fortune de suivre quelques cas nouveaux ou anciens tant chez l'Européen que chez l'Indigène.

Voici d'ailleurs quelques observations résumées, choisies à dessein pour montrer la diversité des lésions constatées, se rapprochant d'ailleurs des types déjà décrits par de nombreux auteurs, que la réaction de FREI a permis de grouper sous le même vocable.

OBSERVATION I. — T..., sergent européen, entre à l'hôpital, le 5 juin 1935. Masses polyganglionnaires inguinales bilatérales faisant saillie au-dessus de l'arcade de FALLOPE et se continuant par une masse profonde satellite des vaisseaux iliaques externes.

Présente au niveau du sillon balano-préputial un chancre d'inoculation sous la forme d'une petite ulcération superficielle à fond rouge, non décollée, non indurée, isolée : aspect d'une lésion herpétique banale.

Atteinte de l'état général ; température quotidienne variant entre 37°8 et 38°6. Sueurs. Asthénie.

Les ganglions se ramollissent en différents points et la peau prend une teinte violacée. La ponction permet de recueillir un liquide gris, jaunâtre très visqueux, gluant (qui a servi à la préparation du premier antigène local).

BORDET-WASSERMANN : négatif. Intradermo-réaction au Dmelcos : négative.

FREI : fortement positif.

Obs. II. — M..., caporal-chef européen, entre à l'hôpital, le 5 août 1935. Adénopathies inguinales bilatérales, fusionnées par une masse de périadénite, faisant nettement saillie au-dessus de l'arcade de Fallope. Ramollissements disséminés, peau adhérente, teinte rouge vineuse. Mobilisable en masse, cette adénopathie n'est pas douloureuse. Pas de porte d'entrée décelable; l'intéressé ne peut préciser la date du coït infectant. Pas d'atteinte de l'état général.

Bordet-Wassermann-Hecht positif. Calmette-Massol : négatif au début de l'affection. Par la suite, deux réactions nettement négatives sans qu'il y ait eu de traitement antisyphilitique institué.

Intradermo-réaction au Dmelcos : négative.

Réaction de Frei : très nettement positive.

Ponction : révèle la présence de pus caractéristique (deuxième antigène local).

Obs. III. — L..., adjudant-chef de passage à Brazzaville, venant de Bangui, fin de séjour. Au début de juin 1935 il constate de petites ulcérations au niveau du prépuce (l'une avait l'apparence d'une vésicule) guéries sans laisser de traces : apparition des ganglions inguinaux bilatéraux le 15 juin. Ces adénites n'ont pas suppuré.

Le 16 août, amélioration ; mais dans l'aine gauche, persistance de deux gros ganglions avec périadénite, non douloureux.

Bordet-Wassermann : négatif. Réaction au Dmelcos : négative.

Réaction de Frei : positive.

Obs. IV. — Den..., garde indigène, entre à l'hôpital, le 15 août 1935. Adénopathies inguinales bilatérales fusionnées par périadénite. Signe de l'ébranlement ganglionnaire indolore (Favre). Adénopathie iliaque décelable dans la profondeur.

Pas d'ulcération visible ; mais cicatrice ancienne de chancre mou sur le fourreau. L'état général est touché.

Bordet-Wassermann : négatif. Dmelcos : positif (cicatrice de chancrelle). Frei : nettement positif.

Obs. V. — Ek..., femme indigène, entrée le 18 juin 1935 à l'hôpital. Rétrécissement du rectum ; muqueuse cartonnée admettant le doigt avec difficulté. Effondrement de la cloison recto-vaginale, perte de substance de la dimension d'une pièce d'un franc. Condylomes ano-rectaux volumineux en chou-fleur, à pédicule large et épais, saignants et infectés.

A travers la cloison recto-vaginale on sent dans le méso-rectum antérieur, des ganglions hypertrophiés.

Bordet-Wassermann : positif (17 juin 1935). Réaction au Dmelcos : négative.

Frei : fortement positif.

Diagnostic : syndrome ano-rectal.

Obs. VI. — M'B..., femme indigène. Entrée le 28 août 1935. Rétrécissement du rectum avec cellulite diffuse de tout le petit bassin. Véritable bloc qui immobilise les annexes et l'utérus. Condylomes anaux peu développés.

Bordet-Wassermann : positif. Dmelcos : négatif. Frei : nettement positif. Diagnostic : rétrécissement périrectal provoqué par une cellulite

diffuse et homogène du petit bassin (ancien rétrécissement péricolique pelvien de Küss).

Obs. VII. — Od..., fille publique. Entre le 23 septembre 1935. Présente depuis plus d'un an une ulcération du plancher de la vulve ayant les dimensions d'une pièce de deux francs environ ; fond rouge, granuleux, à bords non surélevés. Œdème dur des grandes et des petites lèvres surtout marqué sur ces dernières. Condylomes anaux, bourgeonnants, assez volumineux. Rétrécissement du rectum au début avec effondrement partiel de la paroi recto-vaginale. La cicatrice de cet effondrement, qui admet facilement le doigt, est dense, rugueuse, froncée, porcelainée par endroits et entourée de nodules granuleux. Ne peut préciser si elle a eu autrefois une adénopathie inguinale.

Bordet-Wassermann : négatif. Dmelcos : négatif. Frei : positif. Diagnostic : syndrome génito-ano-rectal de Jersild.

Obs. VIII. — Lot..., fille publique. Entre le 16 septembre 1935 à l'Hôpital. Présente depuis six mois environ deux ulcérations vulvaires qui ont résisté à tous les traitements locaux. Ulcérations à fond rouge, granuleux, bords légèrement surélevés, de la dimension d'une pièce d'un franc. Condylomes anaux peu développés. Pas de rétrécissement ano-rectal. Pas de ganglions de Gerota hypertrophiés. Ne peut préciser si elle a eu une adénopathie inguinale.

Bordet-Wassermann : négatif. Dmelcos : négatif. Frei : positif. Diagnostic : granulome ulcéreux de la vulve à la période de début.

Obs. IX. — Men..., fille publique. Entre à l'Hôpital le 16 septembre. Présente depuis plusieurs mois une ulcération vulvaire siégeant en bas, à droite, de la dimension d'une pièce de deux francs à fond rouge et granuleux, à bords non surélevés. Pas d'adénopathie inguinale.

Bordet-Wassermann : négatif. Dmelcos : négatif. Frei : positif. Diagnostic : granulome ulcéreux de la vulve.

Obs. X. — Dan..., femme indigène. Entrée à l'Hôpital le 16 septembre 1934 pour « Cachexie et cancer du rectum probable ». Sort le 2 janvier 1935 avec le diagnostic « Esthiomène de la vulve. Rétrécissement du rectum. Tumeurs papillomateuses. Adénopathies généralisées ». Reprise de l'état général depuis la création d'un anus artificiel.

Entre à nouveau à l'Hôpital le 18 février, puis le 12 juin 1935 pour régularisation de son anus artificiel.

La malade va à la selle sans grandes difficultés ; le rétrécissement permet le passage des matières, mais les phénomènes inflammatoires persistent.

Bordet-Wassermann : négatif à plusieurs reprises. Dmelcos : négatif. Frei : fortement positif. Diagnostic : « Syndrome génito-ano-rectal de Jersild ».

Obs. XI. — Az..., homme indigène. Entré à l'Hôpital le 23 avril 1935 pour adénopathies inguinales suppurées. Sort le 19 mai 1935 avec le diagnostic clinique de « Lymphogranulomatose inguinale subaiguë. Présentait un Bordet-Wassermann positif ».

Revu fin juillet. Dmelcos : négatif. Frei : positif. Réaction qui confirme le diagnostic de sortie.

De l'exposé de ces observations, choisies à dessein pour la diversité des formes cliniques rencontrées, nous remarquons que la lymphogranulomatose n'est pas rare. En cinq mois il nous a été possible de suivre trois malades typiques européens et de rassembler quelques cas indigènes qu'il est classique maintenant de rapporter à leur véritable cause, grâce à l'intradermo-réaction.

Partant de ces constatations, nous avons voulu nous rendre compte de l'importance de l'affection en milieu indigène. Nos investigations portèrent sur des personnes ayant un genre de vie très différent. Nombre d'entre eux n'ont pu nous fournir de renseignements sur le passé pathologique, chaque individu a été éprouvé par l'intradermo-réaction de Frei. Ce procédé a toujours été fidèle, même chez l'indigène il est facile de faire la lecture ; si, dans la majorité des cas, il n'est pas possible de constater la rougeur du tégument ; une réaction positive est nettement caractérisée par une papule au niveau de l'injection, une infiltration notable visible et particulièrement décelable au toucher ; dans de nombreux cas, nous avons vu, dans les jours qui suivaient la première lecture, l'apparition de vésico-pustules. Nous avons toujours opéré de la même façon, premier contrôle au 5e jour après l'inoculation ; deuxième et troisième contrôles après 8 et 15 jours. Dans quelques cas des réactions légères au 5e jour se sont montrées nettes au 8e jour (quelques faibles réactions, douteuses, n'ont pas été retenues).

Pour tous les sujets examinés, l'antigène de Paris a été utilisé ; mais chez les filles publiques et les miliciens nous avons éprouvé parallèlement des antigènes préparés, soit en partant du pus d'une poradénite suppurée, soit de l'émulsion de cerveau de souris inoculée avec un broyage de ganglion lymphogranulomateux.

La préparation de ces antigènes M et T provenant du pus des ganglions (observations I et II) prélevé aseptiquement, dont l'ensemencement était négatif, a été réalisée selon la méthode classique : dilution en sérum physiologique et chauffage à 60° à trois reprises.

Ces antigènes locaux ont fourni des résultats absolument identiques à ceux de l'antigène de Paris. Dans des cas exceptionnels, nous avons constaté une réaction plus forte au niveau de l'une des inoculations, mais ces observations ne tiennent nullement à l'origine locale ; ces petites différences se sont produites aussi bien avec l'un ou l'autre des produits injectés, elles résultent plutôt d'une plus ou moins grande quantité inoculée. Il n'apparaît pas qu'il y ait une différence notable entre les antigènes préparés avec des souches de provenances diverses.

Les résultats de notre enquête sont les suivants :

1° *Population indigène en général.* — Les individus ont été pris au hasard : au village, à la consultation ou en traitement à l'Hôpital pour des affections n'ayant aucun rapport avec la maladie de Nicolas-Favre.

Sur 172 hommes : 18 positifs, soit 10,46 o/o.

Sur 67 femmes : 8 positives, soit 11,94 o/o.

2° *Garde régionale.* — L'épreuve pratiquée à 97 hommes donne 30 positifs et un pourcentage de 30,92 o/o.

104 femmes, 13 positives, soit 12,50 o/o.

Dans cette collectivité, il n'existe pas de différence nette entre la proportion des Frei positifs chez les mariés et les célibataires, ceux-ci donnant 31,75 o/o, tandis que les premiers fournissent 29,26 o/o.

L'observation des conjoints pouvait être de quelque intérêt. C'est ainsi que l'examen de 82 couples révèle :

	Positifs	o/o
	—	—
Mari et femme	11	13,41
Mari seul	13	15,85
Femme seule	1	1,22

Chez neuf miliciens polygames, les constatations suivantes furent faites :

	Positifs	o/o
	—	—
Mari seul	2	22,22
Mari et 2 femmes. . . .	1	11,11
Mari et 1 femme sur 2 . .	2	22,22

Ces constatations appellent quelques commentaires. Dans ce groupement, la proportion des réactions positives est beaucoup plus forte chez l'homme; elle peut être expliquée par le fait que le milicien jouit, auprès de la population indigène, d'un prestige manifeste; sa situation et son uniforme lui confèrent une prépondérance marquée. Considérant d'autre part, que très souvent les miliciens sont en déplacement, les occasions de contamination sont infiniment plus nombreuses.

Nous aurions voulu préciser la nature des lésions chez les positifs, mais chacun sait combien au simple interrogatoire, il est difficile d'obtenir des renseignements sur le passé pathologique ; nous nous sommes contentés d'un examen rapide des miliciens positifs. Si, pour certains, la signature de l'affection paraissait probable (cicatrices adhérentes dans les régions inguino-crurales, ganglions scléreux résiduels assez volumineux...); pour d'autres, aucune lésion ancienne n'a pu être decelée (la présence de petits ganglions,

fréquente chez l'indigène, n'étant pas retenue). L'indigène habitué aux ulcérations diverses et aux réactions ganglionnaires ne se présente à la consultation du médecin que lorsque les manifestations pathologiques atteignent un degré avancé occasionnant des perturbations de l'état général. Or, ce n'est pas le cas de la lymphogranulomatose qui, à notre avis, évolue très souvent selon une forme larvée, parfois même inapparente; l'ulcération des organes génitaux avec ou sans poussée inflammatoire des ganglions n'empêche pas l'indigène de vaquer à ses occupations quotidiennes ou de satisfaire aux obligations du service.

3° *Chez les prisonniers.* — 81 Indigènes ont été éprouvés.

20 positifs donnant un pourcentage de 24,69 o/o.

4° Enfin, *les prostituées* firent l'objet d'une observation plus minutieuse. Si notre enquête visait spécialement la lymphogranulomatose, nous avons pratiqué des examens divers : afin de nous rendre compte de l'importance de cette affection d'abord ; mais aussi de la fréquence de deux autres maladies vénériennes (chancre mou et syphilis) seules ou associées avec la première.

62 filles publiques furent éprouvées avec trois antigènes de provenances différentes (Paris, M. et T.). 27 étaient réagissantes sans que l'on ait pu observer de résultats discordants dans les réactions.

Le pourcentage de 43,55 o/o montre immédiatement combien l'affection est répandue dans ce milieu spécial.

Pour 56 d'entre elles, les réactions de BORDET-WASSERMANN et au Dmelcos ont été pratiquées ; la lecture du tableau, résumant les résultats positifs aux différentes affections ou leurs associations, n'est pas dépourvue d'intérêt.

Réactions	Positives	o/o
Frei seul	8	14,28
Frei + B.-W	4	7,14
Frei + Dmelcos	5	8,92
Frei + Dmelcos + B.-W.	7	12,50
Dmelcos seul	10	17,85
B.-W. seul.	7	12,50
Dmelcos + B.-W.	8	14,28

Sept seulement étaient négatives aux trois réactions. Ces chiffres parlent suffisamment ; il n'est pas besoin d'insister sur le danger que représente la femme indigène prostituée au point de vue des affections vénériennes ; l'Européen en fait trop souvent l'expérience.

Si l'on compare les chiffres globaux pour chaque maladie, on trouve le Frei positif 24 fois, le chancre mou 30, la syphilis 26. La proportion est sensiblement la même, mais en ce qui nous

occupe, elle prouve le rôle non négligeable de la lymphogranulomatose en vénérologie.

Les associations comme nous pouvons le constater ne sont pas rares. Nous ne parlons pas ici des formes mixtes : les femmes examinées n'étaient pas à ce moment-là en phase évolutive ; ce ne sont que des diagnostics rétrospectifs pour la plupart. Quoique notre enquête ne nous ait pas permis, en un laps de temps aussi court, de recueillir et de suivre de nombreux malades en période aiguë, nous avons pensé qu'en milieu indigène les lésions mixtes ne sont pas l'exception. Tout dernièrement il nous a été donné d'examiner un fonctionnaire européen M. F..., qui présentait une cicatrice de chancrelle sur le fourreau (ulcération datant d'un mois et demi environ), puis apparition de masses ganglionnaires inguinales bilatérales ayant évolué vers la suppuration ; la veille de son arrivée à Brazzaville, il y eut ouverture spontanée de la tuméfaction et émission d'une quantité abondante de pus ; lorsque nous l'examinons, outre les fistules, nous percevons plusieurs petits foyers purulents disséminés, la peau est violacée, le palper non douloureux ; l'adénopathie inguinale se continue par une masse profonde, le tout est entouré d'une gangue de périadénite. Le pus prélevé, d'aspect gris rougeâtre, très visqueux, n'a donné lieu à aucune culture après ensemencement sur les divers milieux. BORDET-WASSERMANN : négatif. Dmelcos : positif. FREI : positif.

Il était très délicat de porter nos investigations parmi la population européenne. L'intradermo-réaction ne peut être acceptée facilement que lors de l'hospitalisation ; mais nous sommes persuadés que la pratique systématique de la réaction de FREI révélerait quelques surprises. Ajoutons qu'aux Colonies il est indispensable en présence d'un chancre chez l'Européen d'effectuer le Frei au même titre que l'on éprouve le sujet pour la chancrelle ou la syphilis ; cet examen s'impose pour porter le diagnostic exact, il évitera dans bien des cas l'obligation de suivre des traitements antisyphilitiques longs, onéreux, toujours inefficaces pour une lymphogranulomatose.

Au total, et mis à part les filles publiques qui, à notre avis, entrent dans une catégorie spéciale, sur 521 indigènes éprouvés 89 ont présenté des réactions de FREI positives ou 17,08 o/o. Suivant le sexe les résultats sont :

350 hommes. 68 positifs, soit 19,42 o/o.

171 femmes. 21 positives soit, 12,28 o/o.

Les résultats des réactions exposés précédemment permettent de déclarer que la maladie de NICOLAS-FAVRE revêt une certaine importance à Brazzaville, observation qu'il était facile de prévoir. Elle doit être placée sur le même rang que les autres affections

d'origine vénérienne, car il nous semble bien établi que cette origine n'est pas contestable et reste primordiale, la proportion élevée rencontrée parmi les prostituées suffit à la justifier. Que les caractères de l'affection, les lésions qu'elle provoque sont en tous points semblables aux descriptions classiques des formes typiques ou atypiques.

Si, dans la majorité des cas chez l'homme, la lymphogranulomatose se traduit par une tuméfaction parfois énorme des ganglions inguinaux et iliaques, il existe cependant des formes frustes peut-être même inapparentes avec réaction ganglionnaire qui rétrocède sans aboutir jamais à la suppuration. Le chancre initial passe souvent inaperçu en particulier lorsqu'il n'existe pas d'association. L'affection, tant chez l'Européen que chez l'indigène, peut ou non atteindre l'état général (obs. I, II et IV).

En ce qui concerne la femme, tenant compte des résultats fournis par la réaction de Frei dans la population en général et à la Garde régionale, la maladie de Nicolas-Favre est moins répandue que chez l'homme. L'examen des prostituées ne fournit pas de caractères bien particuliers : présence chez certaines d'ulcérations siégeant fréquemment au niveau de la fourchette, petites lésions qui se cicatrisent très difficilement ; absence d'adénopathies, tout au moins inguinales, formes extra-ganglionnaires décrites sous la dénomination de rétrécissement rectal, syndrome de Jersild, de Küss, esthiomène de la vulve. A noter cependant que nous n'avons pas vu d'éléphantiasis à proprement parler.

Terminons en signalant que, sur 20 enfants de 5 à 10 ans éprouvés avec l'antigène de Frei, nous n'avons pas trouvé une seule réaction positive.

Traitement

Il est délicat de tirer des conclusions précises sur la thérapeutique qu'il convient d'adopter ; quelques mois ne suffisent pas pour suivre de nombreux cas, d'autant qu'en matière de lymphogranulomatose, les traitements sont longs.

Nous avons essayé les traitements classiques : locaux, incision et injection intraganglionnaire de glycérine (Pinard) ; généraux, absorption *per os* de solution de lugol (Ravaut) ; les résultats n'ont pas été brillants.

Nous signalerons que les meilleurs résultats ont été obtenus : par le curage « partiel » chez l'homme, incision large de la paroi inguinale et enlèvement de deux ou trois ganglions (observation IV), pansement au bleu de méthylène glycériné et, comme traitement médical, les injections d'anthiomaline. Les malades 1 et 2 pour les-

quels les traitements classiques avaient échoué ont été guéris avec amélioration rapide de l'état général par une série d'anthiomaline.

Ce médicament doit être à la base de la thérapeutique chez la femme où la maladie évolue insidieusement sans provoquer d'adénopathie (obs. V, VII, VIII, IX, X). Nous ne prétendons pas que l'anthiomaline agit sur les lésions scléreuses acquises, mais nous avons constaté une cicatrisation rapide d'ulcérations qui évoluaient de longue date, une sédation des phénomènes inflammatoires, une régression sensible des condylomes, avec toujours une amélioration nette de l'état général.

Expériences de laboratoire

Outre la préparation d'antigènes locaux, signalée au cours de notre exposé, nous avons essayé de transmettre l'affection à différents animaux.

a) Deux singes ont été inoculés en partant du pus de l'adénite du malade de l'observation I.

Le premier, un *Papio sphynx*, reçut le produit intracérébralement et montra au trente-deuxième jour une vivacité moindre ainsi que des mouvements imprécis. Ces symptômes durèrent trois jours environ, puis tout rentra dans l'ordre.

Le deuxième, un *Cercocebus galleritus*, inoculé sous la muqueuse du prépuce, présenta dès le lendemain de l'œdème préputial ; puis dans les jours qui suivirent de l'inflammation de la verge et du scrotum, sans réaction ganglionnaire des régions inguinales : il mourut deux mois après et l'autopsie ne révéla pas de lésions organiques macroscopiques.

b) Deux autres singes, un *Cercocebus galleritus* et un *Cercopithecus Cynosuros* reçurent le 27 juillet du pus prélevé au malade de l'observation II.

L'un inoculé par voie intracérébrale ne présenta rien d'anormal ; l'autre, le second, reçut le produit dans le péritoine et dans un petit ganglion inguinal à peine perceptible.

Deux jours après, ce ganglion était hypertrophié, de dimension d'un haricot très mobile, sans tendance à la suppuration. Ce singe mourut le 16 décembre sans prodromes particuliers ; son autopsie ne montra rien d'anormal du côté organique.

L'insuffisance d'animaux ne nous a pas permis d'effectuer des passages de singe à singe ; mais il n'est pas douteux que nous avons eu à faire à des espèces simiennes peu réceptives, quoique non réfractaires.

c) Enfin, un ganglion gros comme une noisette, à petits foyers purulents multiples (observation IV) fut prélevé, broyé, émulsionné.

Cette émulsion servit à inoculer :

1° Un lapin et un cobaye par voie intrapulmonaire ;

2° Un cobaye par voie sous-cutanée ;

3° Deux souris par voie intracérébrale.

Le lapin n'a jamais présenté de manifestations morbides ; le cobaye fut sacrifié 40 jours après l'inoculation et son autopsie ne révéla pas de lésions macroscopiques des organes en particulier du poumon.

Le deuxième cobaye inoculé sous la peau de la cuisse gauche commença à dépérir dès le lendemain. Cachectique, le poil hérissé, il meurt le 11e jour et montre à l'autopsie une congestion massive des deux poumons.

Des deux souris, l'une meurt le 15e jour, l'autre présente au 22e jour de l'œdème et de la parésie des membres postérieurs ; son poil est hérissé, terne, gris sale.

Cet animal est sacrifié. Son cerveau prélevé aseptiquement ne semble pas congestionné, il sert à effectuer le passage à quatre nouvelles souris qui présenteront les mêmes symptômes que la précédente (sauf l'œdème des membres postérieurs) et mourront entre le 7e et le 10e jour.

4° Un cerveau, de ces souris de passage, qui s'était révélé stérile au contrôle bactériologique, fut émulsionné en eau physiologique et nous servit à préparer un antigène qui, éprouvé sur dix indigènes, nous a donné des résultats absolument comparables à ceux obtenus avec les antigènes précédemment étudiés.

Conclusions

1° La lymphogranulomatose inguinale subaiguë (ancien bubon climatique) est une affection répandue chez l'indigène à Brazzaville. L'Européen en fait souvent les frais.

2° Cette affection d'origine vénérienne non douteuse, évolue chez l'indigène avec le même tableau clinique que chez l'Européen. Il est facile de déceler chez lui des formes typiques et atypiques, mais dans l'ensemble cependant, cette affection ne revêt pas un caractère particulier de gravité.

3° Les associations avec d'autres maladies vénériennes, chancrelle et syphilis sont relativement fréquentes.

4° L'affection est moins répandue chez la femme, prostituées exceptées.

5° Le danger des filles publiques est réel dans la propagation de l'affection et leur surveillance, au point de vue de la lymphogranulomatose, doit se faire au même titre que pour les autres maladies vénériennes.

6° La réaction de Frei, spécifique, doit se pratiquer pour étayer le diagnostic, et entre dans le domaine des examens courants.

7° Les meilleurs résultats au point de vue traitement nous ont été fournis par l'acte chirurgical (curage partiel) associé aux injections d'anthiomaline.

8° Nos essais d'adaptation du virus lymphogranulomateux local aux animaux de laboratoire n'ont pas été concluants, sauf chez la souris.

Institut Pasteur et Hôpital Général de Brazzaville.

ESTHIOMÈNE VULVAIRE ET GRANULOME ULCÉREUX VÉNÉRIEN (PHAGÉDÉNISME DE MAC LÉOD-DONOVAN)

Par L. DÉJOU

L'esthiomène vulvaire est mis en actualité par l'intérêt étiologique et pathogénique du syndrome ano-recto-génital de Jersild. Ce syndrome consiste dans la coexistence fréquente du rétrécissement rectal inflammatoire avec l'éléphantiasis du périnée et, en particulier, de la vulve.

J. Gatellier et A. Weiss, dans le rapport présenté au 43e Congrès de l'Association française de Chirurgie en octobre 1934, sur « la Pathogénie et le traitement des rectites proliférantes », concluent avec Jersild et Frei au rôle prédominant du virus de la maladie de Nicolas-Favre dans la détermination de ce syndrome. Par ailleurs, le granulome ulcéreux vénérien ou phagédénisme de Mac Léod-Donovan, comme préfère l'appeler le professeur H. Gougerot, est très peu connu en France où on le confond parfois avec la maladie de Nicolas et Favre.

Le cas que nous apportons est un esthiomène vulvaire consécutif à un granulome ulcéreux vénérien.

Par lui, nous préciserons comment le granulome ulcéreux vénérien est une entité clinique bien distincte de la maladie de Nicolas-Favre et susceptible, comme elle, de produire l'esthiomène.

Observation. — Il s'agit d'une métisse guadeloupéenne, âgée de 25 ans, présentant depuis plusieurs mois des ulcérations des plis inguinaux et génito-cruraux. Les lèvres vulvaires sont le siège d'un œdème volumineux, dur et éléphantiasique ; la lèvre gauche pend jusqu'à toucher le tiers moyen de la cuisse. Le mont de Vénus est également œdémateux et élé-

phantiasique. A la jonction cutanéo-muqueuse du vagin s'étalent des ulcérations peu profondes, à bords déchiquetés, sanieuses. Les mêmes ulcérations s'observent dans l'aine droite, sur le mont de Vénus ; elles sont toutes irrégulièrement arrondies, à bords festonnés, creusées jusqu'à l'hypoderme. Ces ulcérations évoluent depuis un an, malgré des traitements par le mercure, les arsenicaux, l'iodure de potassium, le Dmelcos intraveineux.

L'absence d'adénopathie est remarquable.

L'indice photométrique de Vernes est à o.

L'intradermoréaction au Dmelcos d'Ito est négative.

L'intradermoréaction de Frei est également négative.

Les frottis à partir des ulcérations ne montrent pas de bacilles de Koch.

Ces lésions, si rebelles aux traitements utilisés, s'accompagnent de douleurs atroces et permanantes, arrachant des cris constants à la malade qui ne dort pas, nécessitant la mise en œuvre des analgésiques.

Les suintements odorants font de cette malheureuse un objet de répulsion.

On nous l'adresse aux fins d'intervention chirurgicale.

Avant d'intervenir, nous eûmes recours au traitement stibié, ayant porté le diagnostic d'esthiomène vulvaire par granulome ulcéreux vénérien.

L'anthiomaline (antimoniothiomalate de lithium), nouveau dérivé organique de l'antimoine, fut utilisé, par voie intra-musculaire, aux doses suivantes, en centicubes : un demi, un, un et demi les trois premiers jours, puis, à raison de un jour sur deux, deux, deux et demi, trois répété cinq fois.

En fin de série, c'est-à-dire après deux semaines de traitement, la masse éléphantiasique est amollie, diminuée de volume.

Les douleurs ont complètement disparu. Les ulcérations cutanées et cutanéo-muqueuses sont en voie de cicatrisation.

La cicatrisation était complète 20 jours après la fin du traitement stibié. L'intervention chirurgicale fut alors pratiquée.

Elle consista dans l'amputation de l'éléphantiasis vulvaire, séquelle scléreuse définitive consécutive au processus inflammatoire chronique. Les suites opératoires furent simples, le résultat très satisfaisant.

Une nouvelle série d'anthiomaline fut reprise un mois plus tard. La malade revue trois mois après était en parfait état. Nous lui fîmes cependant une troisième et dernière série d'anthiomaline. Tout œdème, toute ulcération avaient complètement disparu.

Les photographies jointes montrent l'esthiomène vulvaire et l'affection ulcérative chronique causale, avant tout traitement.

*
* *

Le *granulome ulcéreux vénérien* est un type clinique bien défini, décrit en 1882 par Mac Léod, caractérisé par des ulcérations siégeant aux plis et surtout aux organes génitaux, ulcérations à marche torpide, à évolution extensive s'accompagnant d'un état végétant, bourgeonnant, granuleux très particulier de la peau environnante. Encore appelé granulome inguinal, ulcère végétant des organes génitaux, cette affection observée dans les cinq parties du monde

est surtout fréquente au Brésil, en Guyane, en Argentine. Un germe découvert par Donovan en 1905, le *Calymnatobacterium*, a suscité de nombreuses discussions et travaux. Le professeur Gougerot estime que même si la valeur étiologique du *Calymnatobacterium Donovani* ne se vérifie pas, il n'en reste pas moins que le granulome vénérien correspond à une individualité clinique bien définie par un phagédénisme chronique grave et rebelle des plis, qu'il propose de nommer phagédénisme de Mac Léod-Donovan, terme qu'il préfère à tous les autres, car le nom de granulome est vague et prête à confusion avec d'autres granulomes, parce que, par ailleurs, l'épithète de vénérien n'est pas toujours exacte, de même que l'adjectif de tropical.

Cette affection n'est pas rare en Guadeloupe où nous en avons vu une dizaine de cas, et, récemment, le docteur Hervé Floch en a présenté quelques observations à la Société de Pathologie exotique. Il n'est pas inutile d'en préciser ici les caractéristiques parce que elle est ignorée de nombreux praticiens, ce qui explique la chronicité désespérante des cas mal soignés ; parce que très grave et même mortelle si elle est méconnue, elle guérit par contre en deux semaines par le traitement stibié et en particulier par l'anthiomaline, médication très facilement maniable ; parce que, enfin, elle est souvent confondue, lorsqu'on en parle, avec la maladie de Nicolas-Favre à qui l'apparentent une certaine analogie terminologique, mais aussi et surtout une communauté pathogénique dans la production de certaines lésions périnéales et vulvaires.

Le phagédénisme de Mac Léod-Donovan atteint les deux sexes. Les sujets atteints sont à la période d'activité génitale, mais l'origine vénérienne admise par certains, reste douteuse pour d'autres. Il débute par une papule, par une vésicule, par un petit granulome sous-cutané qui s'ulcèrent quand l'épiderme éclate.

Chez la femme, les lésions atteignent d'abord les grandes lèvres, la marge de l'anus, le capuchon du clitoris ; chez l'homme, le début se fait habituellement sur le gland et le prépuce. L'ulcération grandit peu à peu par poussées successives, devenant un large placard serpigineux. Les bords sont à pic. D'autres nodules sous-cutanés apparaissent sur la verge, aux aines, éclatent. Chaque plaie évolue pour son propre compte. Le fond de ces ulcérations criblé d'élevures végétantes sécrète un liquide sanieux et sanguinolent très fétide. Par endroits, des zones de cicatrisation se forment alors que l'ulcération progresse en d'autres. L'évolution nous est apparue comme très douloureuse dans les cas que nous avons observés. Certains auteurs, par contre, signalent l'indolence comme habituelle.

L'absence d'adénopathie est la règle que confirment nos observations. Menon signale que quelquefois les ganglions seraient touchés.

Des localisations éloignées des organes génitaux ont été souvent observées.

Le *diagnostic* est celui des ulcérations chroniques; il s'étaye en pratique sur les examens microscopiques, biologiques et sérologiques négatifs car il faut éliminer d'abord la chancrelle, la syphilis, la tuberculose, la poradénite dans ses formes cutanée et muqueuse pures, le pian, les mycoses et l'épithélioma.

Le *phagédénisme chancrelleux* est éliminé par la négativité de l'intradermoréaction d'Ito et par l'inefficacité du traitement au Dmelcos.

La chancrelle peut toutefois s'associer au granulome ulcéreux. Nous avons observé deux cas d'association.

Un Européen, en résidence aux Antilles depuis deux ans, présentait une ulcération s'étendant sur toute la longueur du pli inguino-crural droit depuis plusieurs mois. Le curettage du placard phagédénique et six injections intraveineuses de Dmelcos amenèrent une amélioration considérable. Il persistait cependant, deux semaines après, quelques ulcérations rebelles sur un tissu cicatriciel d'assez mauvaise qualité. La Fouadine (médication stibiée) amena la cicatrisation totale en huit jours.

Dans le deuxième cas, il s'agissait d'ulcérations chroniques du gland, du sillon balano-préputial et du pénis, datant de quatre ans, soignées sans succès par les médications antisyphilitiques. L'intradermoréaction d'Ito était positive. Cinq injections intraveineuses de Dmelcos associées à l'auto-sang, aux injections de Dmelcos *loco dolenti*, au curettage des plaies ulcéreuses, furent suivies d'une amélioration considérable. Il persistait cependant, au niveau du gland et du sillon balano-préputial, quelques ulcérations torpides, très diminuées en surface, mais suintantes, lorsque le malade satisfait de l'amélioration suspendit ses visites. Il revint à nous deux mois plus tard. Les ulcérations avaient repris leur phagédénisme en profondeur et leur apparence torpide.

Entre temps, le malade s'était fait traiter par une nouvelle série de Dmelcos intraveineux, qui lui avait si bien réussi antérieurement. Le résultat fut nul. C'est alors que, pensant au rôle possible du phagédénisme de Mac Léod, associé à la chancrelle, nous eûmes recours au traitement stibié pas la Fouadine. La guérison fut complète et définitive à la dixième injection.

La poradénite par ses formes cutanée et muqueuse pures, entrant dans le cadre de plus en plus élargi des manifestations non ganglionnaires de la maladie de Nicolas-Favre, offre des analogies cliniques avec le phagédénisme de Mac Léod. Paul Chevallier et Jean Bernard, dans une étude complète des adénopathies inguinales, au chapitre de la poradénite inguinale, insistent sur ce fait

que, au cours des poradénites typiques, la peau est infectée pour son propre compte et que l'ouverture de ces abcès précède souvent l'expansion extraganglionnaire du pus. Ils exposent le cas d'une jeune prostituée qui présente, disséminés sur le mont de Vénus et la racine des cuisses, cinq nodules ouverts, cratères d'où sourd un pus louche, ne reposant que sur une infiltration peu épaisse, ou, au contraire, sur des noisettes de forme générale arrondie qui simulent des ganglions ; les ganglions inguinaux sont gros comme des pois ou des haricots, ils sont indolores. Les recherches bactériologiques et les réactions biologiques confirment la poradénite. Ils parlent également de l'ulcère chronique de la verge et de l'*ulcus vulvæ chronicum*, esthiomène de la vulve d'Huguier qu'ils rattachent à la forme muqueuse pure de la poradénite. Ils donnent la photographie d'un ulcère poradénique vulvaire, dans un cas de poradénite conjugale. Dans ce cas, comme dans les lésions de poradénose ano-recto-vulvaire, le processus ulcératif se résume à une ulcération ou n'existe pas.

Au contraire, le phagédénisme de Mac Léod-Donovan est essentiellement une maladie cutanée ulcérative, que M. Favre lui-même précise comme parfaitement distincte de la lymphogranulomatose des ganglions de l'aine.

Au type clinique bien défini qu'est le phagédénisme de Mac Léod *correspond-il un agent étiologique spécifique, permettant le diagnostic positif bactériologique ?*

Il ne le semble pas, et nous ne saurions mieux faire, à ce sujet, que convier à la lecture des travaux du professeur Gougerot qui conclut avec Peyre que quatre opinions au moins se heurtent : les uns pensent à la spécificité du *Calymnatobacterium Donovani*, beaucoup en contestent l'individualité et l'identifient au pneumobacille de Friedlander, les autres contestent la spécificité du *Calymnatobacterium* et rapportent le granulome ulcéreux vénérien à d'autres parasites, d'autres attribuent l'affection à un germe spécifique encore inconnu.

Mais, même si la valeur étiologique du *Calymnatobacterium* ne se vérifie pas, il n'en reste pas moins que le phagédénisme chronique grave et rebelle des plis, qu'est le phagédénisme de Mac Léod-Donovan, est une individualité clinique et que, dans les cas douteux, après élimination des affections passées plus haut en revue, l'antimoine et, pour certains auteurs, la radiothérapie locale constituent un véritable traitement d'épreuve pouvant confirmer le diagnostic (Gougerot).

*
* *

Quel est le rôle du granulome vénérien dans l'étiologie de l'esthiomène vulvaire et, d'une manière plus générale, dans la production des lésions de sclérose, obturations par brides cicatricielles de l'urètre, de l'anus, du vagin, éléphantiasis du périné, toutes affections relativement fréquentes en Guadeloupe?

Huguier a décrit en 1848, sous le nom d'esthiomène vulvaire, une affection caractérisée par des érythèmes et des ulcérations chroniques avec œdème inflammatoire hypertrophique de la vulve. Il interpréta l'affection comme un lupus vulgaire.

De nombreux auteurs corroborèrent cette manière de voir, Martin et Nicolle, Pozzi, Jean-Louis Faure. C'est à cette étiologie tuberculeuse que paraît ressortir le cas de P. Brocq et Mlle Eliane Plassat. Actuellement, à la suite des travaux qui étendent sans cesse le domaine de la poradénite (Frei et Koppel, Jersild, Nicolas et Favre, Massia et Lebeuf, Barthels et Biberstein, Ravaut et Cachera, Sénèque, Bensaude et Lambling, Gatellier et Weiss), l'esthiomène vulvaire, lorsqu'il est isolé, est considéré comme une manifestation partielle du syndrome ano-recto-génital de Jersild que la poradénite tient sous sa dépendance. De nombreux travaux français, parmi les plus documentés, ne mentionnent même pas le phagédénisme de Mac Léod-Donovan comme susceptible de déterminer l'esthiomène.

Il faut cependant reconnaître pour l'esthiomème, si on se contente de le définir cliniquement comme un œdème inflammatoire hypertrophique de la vulve, d'autres causes étiologiques que la tuberculose et le virus lymphogranulomateux de la maladie de Nicolas-Favre.

Parmi les auteurs étrangers, Menon et Banfoot décrivent des esthiomènes granulomateux.

Notre observation en est un beau cas, qui nous permet de conclure que l'esthiomène, œdème inflammatoire hyperplasique vulvaire, peut être l'aboutissant de la maladie ulcérative chronique qu'est le granulome ulcéreux vénérien ou phagédénisme de Mac Léod-Donovan.

Hôpital de Saint-Claude. Guadeloupe.

Bibliographie

Bensaude et Lambling. — Maladie de Nicolas-Favre et lésions ano-rectales : sténose, ano-rectites simples, fistules isolées. *Paris Médical*, 30 avril 1932.

Brocq et Plassat. — Volumineux esthiomène de la vulve traité chirurgicalement; examen histologique; suites éloignées. *Bull. Soc. obstétrique et gynécologie*, mai 1932.

CORRÉA. — Ulcèra chronica éléphantiaca da vulva e do anus ; suas relações com a lymphogranulomatose. *Revista de gynécologia e d'obstétricia*, mai 1932.

CHEVALLIER et BERNARD. — *Les adénopathies inguinales*. F. Alcan, 1932.

FAVRE. — A propos du granulome vénérien. *Congrès de dermatologie*, 1926. Quelques remarques à propos de l'article de M. CLÉMENT sur le granulome vénérien. *P. M.*, 26 janvier 1927.

FLOCH, HERVÉ. — L'ulcère granulomateux (ou granulome ulcéreux) des organes génitaux à la Guadeloupe. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 13 mars 1935.

FREI et KOPPEL. — Ulcère chronique éléphantiasique de la vulve et le soi-disant syphilome ano-rectal comme suites de la lymphogranulomatose inguinale. *Klinische Wochenschrift*, 2 décembre 1928.

GATELLIER et WEISS. — Pathogénie et traitement des rectites proliférantes et sténosantes. Rapport au 43e Congrès. Ass. Fr. Chirurgie. Auto-référé in *J. Chir.*, octobre 1934.

GOUGEROT et PEYRE. — Le parasite de la dermatose dite « granulome vénérien » ou phagédénisme de MAC LÉOD-DONOVAN. *Arch. dermato-syph. de la clinique de St-Louis*, fac. 1, t. V, mars 1933.

GOUGEROT et COHEN. — Phagédénisme de MAC LÉOD-DONOVAN (des plis), ou soi-disant granulome vénérien, ulcère végétant des organes génitaux, granulome inguinal. *Arch. dermato-syph. de la clinique de St-Louis*, fac. 1, t. 5, mars 1933.

GOUGEROT, PEYRE, BERTILLON et Mlle ALICE ROQUES. — Granulome vénérien français ou phagédénisme de MAC LÉOD-DONOVAN. *Rev. Prat. Mal. Pays chauds*, 1er décembre 1927.

HUGUIER. — Mémoire sur l'esthiomène de la région urétro-vaginale. *Mém. Acad. Méd.*, t. XIV, 1849.

JERSILD (Copenhague). — Eléphantiasis génito-ano-rectal. *Dermatologische Wochenschrift*, 31 mars 1933. An. *in. J. Chir.*, février 1934.

MENON. — Studies on inguinale granuloma. *Indian Med. Gaz.*, 1933.

E. PLASSAT. — Esthiomène de la vulve. *La gynécologie*, mars 1932.

RAVAUT, SÉNÈQUE et CACHERA. — Réaction de FREI positive chez une malade atteinte d'anorectite et de rétrécissement du rectum avec fistules. *Bull. Soc. Fr. Dermatologie et Syph.*, décembre 1931.

RAVAUT et CACHERA. — Bubon chancrelleux et maladie de NICOLAS-FAVRE. *Ann. Dermat. et Syph.*, février-mars 1932.

RAVAUT, LEVADITI, LAMBLING, CACHERA. — La présence du virus de la maladie de NICOLAS-FAVRE dans les lésions d'une malade atteinte d'anorectite ulcéro-végétant. *Bull. Acad Méd.*, 19 janvier 1932.

SÉNÈQUE. — Rectites inflammatoires et sténoses rectales. *Bull. et Mém. Soc. Nat. Chir.*, octobre 1933.

SÉNÈQUE. — Maladie de NICOLAS-FAVRE et rétrécissement du rectum. *P. M.*, 7 mars 1934.

GRANULOME VÉNÉRIEN

J.-C. BERRÉ. — Un nuevo caso de granuloma vénéréo con localization vulvar périnéal inguinal e inguino-crural. *Bol. de Inst. de clin. quir.* Buenos-Ayres, III, p. 715, 1927.

C.-A. Birch. — Granuloma inguinale resembling primary chancre. *Brit. M. J.*, 2 : 345, aug. 24, 1929.
J.-C. Buch. — Granulomatous and ulcerative lesions of female genitalia, *South. M. J.*, 23, pp. 777-780, sept. 1930.
A. Cardona. — Granuloma venereo. *Repert. de méd. y cirurg.*, Bogota, 1925-1926, t. XVII, p. 221.
A. Castellani et R. W. Mendelson. — Remarks of so-called « cultures of Donovan bodies ». *J. Trop. Med.*, 32, pp. 148-149, june 1, 1929.
Cedercreutz. — L'ulcère chronique de la verge dans la maladie de Nicolas et Favre. *Ann. Dermat. et Syph.*, juin 1934.
Clément. — L'étiologie du granulome vénérien. *Presse Médicale*, 13 novembre 1926.
E.-R.-C. Cooke. — Some notes on occurence progress and treatment of granuloma inguinale. *Malayan M. J.*, 4, pp. 104-105, septembre 1929.
F.-E. Daves. — Granuloma inguinale. *J. Florida M. A.*, 18, pp. 184-186, octobre 1931.
Déjou. — Aperçu sur la pathologie chirurgicale de la Guadeloupe : le granulome vénérien, l'esthiomène, les rétrécissements du rectum. *Arch. Méd. et Pharm. Colon.*, juillet 1935.
Demanche. — *Nouveau traité de Médecine* Vidal-Teissier, fasc. V, p. 27.
D.-C. Eskew et S.-D. Craig — Granuloma inguinale. *South. med. a. surg.*, 91, pp. 679-682, octobre 1929.
Favre. — Auteur cité.
H. Floch. — Auteur cité.
Ghozal. — A case of granulome inguinal. *Indian Med. Gaz.*, septembre 1932.
G. Giglioli. — Differential diagnosis of phagedenic chancroid and granuloma inguinale. *Tr. Roy. Soc. Trop. Med. a. Hyg.*, 23, april 1930.
H. Gougerot et E. Peyre. — Auteur cité.
H. Gougerot et Cohen. — Auteur cité.
Hernandez (O.). — Granuloma inguinale. *Rev. de méd. y cirurg. de la Habana*, 1926, t. XXI, p. 27.
E. Haal. — Venereal granuloma. *Norsk. mag. J. Loegevid*, novembre 1930.
Howard Fox. — Le granulome inguinal ; sa survenance aux Etats-Unis. *Journal of Am. Med. Assoc.*, novembre 1926.
Intosh. — Etiologie de granulome inguinal. *J. Am. Med. Assoc.*, 25 septembre 1926.
Iriarti et Salas. — Granuloma venereo. *Gaz. méd. de Caracas*, 15 juillet 1928.
A. Kalthofen. — Preventive measures against venereal granuloma in Dutch New Guinea. *Geneesk. Tijdschr. v. Nederl. Indie*, 1928.
I. Katzenellenbogen. — Venereal granuloma in Palestine report of first case. *Urol. er Cutan. Rev.*, décember 1930.
H. Maciel. — Notas colhidas na observaçoa de um caso de granuloma vénereo. *Sciencia méd.*, octobre 1922.
F.-S. Mainzer. — Granuloma inguinale. *M. J. er Rec.*, 15 janvier 1930.
R.-W. Mendelson. — Granuloma inguinale. *Southwestern Med.*, 15 may 1931.

Montagné et Déjou. — Les organes génitaux de l'homme en pathologie exotique. *Le Sud médical et chirurgical*, 1933.
Murray. — Granuloma inguinale. *West. Afric. Med. Jl.*, octobre 1932.
F.-S. Patch et C.-L. Blew. — Granuloma inguinale ; its presence in Canada. *Canada M. A. J.*, novembre 1930.
J.-J. Puente. — Granuloma venereo. *Bol. Inst. de clin. quir. Buenos-Ayres*, 1927.
M.-G.-R. Rao. — Case of granuloma inguinale. *Indian M. Gaz.*, 1931.
A.-C. Reed. — Granuloma inguinale case report. *New England J. Med.*, june 1931.
J. Sallerea. — Inclusion total del pene, en una cicatriz consecutiva a un granuloma venereo. *Rev. Soc. Arg. de urol. B. A.*, 1925.
Silva. — Localisation extragenital do granuloma venereo. *Brasil Med.*, aug. 1931.
Silveira Ramos. — Contribuças para o estudo da patogenia et tratemento da ulcera fagedenica e do granuloma ulceroso ulceras reniformes ; infecçoes esclerosantes. *Med. contemp.*, aug. 29.

Esthiomène vulvaire

Arenas. — Estyomène de la vulve. *Boletin de la soc. obst. gyn. de B.-Aires*, 1931.
Barndfoot. — Estiomène, ulceration of lupus. *Tr. south. Ind. Branch. Brit. M. Ass. Madras*, 1899.
P. Brocq et E. Plassat. — Auteurs cités.
Calderone. — Osservazioni sull'estiomène. *Giorn. ital. d. mal. ven. Milano*, 1900.
Casper. — Chronic ulcerative elephantiasis of vulva (esthiomène) and its giant cells case. *Arch. f. Derm. u. Syph.*, 1930.
Coen. — Cura dell'esthiomène vulvare. *Rassega d'ostet. e ginec. Napoli*, 1900.
Crosti. — Etiologia dell'esthiomène. *Giornale ital. d. mal. ven. Milano*, 1923.
Damm. — Esthiomène vulvæ und seine Ætiologie. *Acta obst. et gyn. Scand.*, 1930.
De Moura. — Elephantiasis vulvar case. *Rev. sud.-am. de med. et de chir.*, 1930.
Fabry. — Chronic ulcer of vulva and anus (esthiomène). *Hand. d. haut. ungeschlechtschrift*, 1927.
Hudelo et Rabut. — Les éléphantiasis de la vulve. *Presse Médicale*, 29 janvier 1927.
Huguier. — Auteur cité.
Joachmovits. — Clinical aspect genesis and treatment of esthiomenic tropical chronic ulcer. *Zeitschr. f. Beburtsh u gynak.*, 1929.
Martina. — Esthiomène. *Normandie méd. Rouen*, 1895, t. X, pp 33-53.
P. Murray Grace. — Study of ulcerative lesions of vulva commonly called lupus or esthiomène. *Am. J. Obst. N.-York*, 1902.
G. Nourry. — Quelques cas non signalés d'esthiomène de la vulve (formes cliniques et anatomo-pathologiques. *Bordeaux*, 1886.
Recek. — Esthiomène of vulva and perineum. *Casop. lek. cesk.*, 19 janvier 1934.
Weinberger. — Multiplicity of causes of esthiomène : case. *Dermatol. Woch.*, 7 juin 1930.

RECHERCHE DU TYPHUS MURIN AU TONKIN

Par M. VAUCEL

I. Recherche du typhus murin à Hanoï. — La recherche du typhus murin chez les rats d'Hanoï a été entreprise en janvier 1934, et s'est poursuivie jusqu'en juin 1935.

113 rats ont été sacrifiés en 1934, et leurs cerveaux broyés et inoculés par voie péritonéale à 68 cobayes, dont 49 mâles. Aucune élévation de température, aucune réaction scrotale, n'ont été observées. L'affection inapparente, recherchée à 6 reprises, n'a pu être mise en évidence.

En résumé, recherche entièrement négative en 1934, quoique des coups de sonde aient été donnés mensuellement.

Par contre, de janvier à juin 1935, 154 cerveaux de rats ont été émulsionnés et inoculés à 76 cobayes, et à partir du mois de mars, 9 « virus » ont été isolés et étudiés au point de vue de leur identité avec le typhus murin classique.

Les expériences d'immunité croisée ont été pratiquées avec un virus de typhus murin isolé à Saïgon par le docteur Delbove, et avec le virus du typhus exanthématique chinois isolé à Pékin par le docteur Gajdos et que les récents travaux de Hélène Sparrow ont identifié au virus typhique historique.

Parmi ces 9 virus, un doit être sans aucun doute considéré comme un virus typhique murin authentique, deux autres sont douteux, six enfin ne sont point des virus typhiques. Etudions d'abord en détail le virus que nous considérons comme un virus typhus murin authentique et conservé sous l'étiquette virus.

Virus 8.

A. Les cerveaux de 3 rats (*M. Decumanus*) capturés à l'Institut Pasteur sont inoculés le 3 mai 1935 aux cobayes 1457 et 1458.

Cobaye 1457. — Au 10e jour, fièvre à 40°5. Plateau thermique interrompu au 13e jour, pour passages.

Cobaye 1458. — Apparition de la fièvre au 15e jour seulement. Le cobaye est sacrifié le 18e jour (41°).

Premier passage

Cobaye 1495 (cerveau 1457). — Fièvre brusque à 41° le 7e jour. Sacrifié le 3e jour de la fièvre (maximum 41°6). Rougeur et gonfle-

ment du scrotum les 2 premiers jours de l'élévation de température.

Présence de Rickettsias dans l'exsudat vaginal. — *Cobaye 1496* (cerveau 1457). — Pas de fièvre. Eprouvé le 23e jour avec le virus Pékin n'a rien présenté (2 témoins positifs). *Vacciné.*

Cobaye 1525 (cerveau 1458). — Du 6e au 9e jour fièvre à 40°5. Meurt avant d'être éprouvé.

Cobaye 1526 (cerveau 1458). — Début de la fièvre le 7e jour. Sacrifié le 10e jour pour passages (40°4).

Deuxième passage

Cobaye 1537 (cerveau 1495). — Fièvre le 7e jour (40°7). Sacrifié pour passages le 10e jour (40°8). Gonflement du scrotum coïncidant avec la fièvre.

Cobaye 1538 (cerveau 1495). — Fièvre irrégulière du 5e au 11e jour.

Eprouvé le 23e jour avec le virus Pékin n'a rien présenté (2 témoins positifs). *Vacciné.*

Cobaye 1545 (cerveau 1526). — Pas de fièvre. Eprouvé le 25e jour avec le virus Pékin fait une infection typique. *Non vacciné.*

Cobaye 1546 (cerveau 1526). — Fièvre le 7e jour. Sacrifié le 10e jour pour passages (max. 40°7).

Troisième passage

Cobaye 1561 (cerveau 1537). — Légère fièvre les 4e et 5e jours (40°3). Du 12e au 18e jour, plateau fébrile aux environs de 40°5.

Eprouvé le 30e jour avec le virus Pékin, n'a rien présenté (2 témoins positifs). *Vacciné.*

Cobaye 1573 (cerveau 1546). — Début de la fièvre le 6e jour. La courbe s'étend jusqu'au 18e jour. Eprouvé le 25e jour avec le virus Pékin fait une fièvre nette (2 témoins positifs). *Non vacciné.*

Quatrième passage

Cobaye 1581 (cerveau 1561). — Fièvre le 8e jour. Sacrifié le 11e jour pour passages (max. 41°2).

Cobaye 1582 (cerveau 1561). — Fièvre du 7e au 13e jour (max. 41°). Eprouvé le 25e jour avec le virus Pékin n'a rien présenté (2 témoins positifs). *Vacciné.*

Cobaye 1598 (cerveau 1573). — Fièvre du 5e au 11e jour (max. 41°). Eprouvé le 25e jour avec le virus Pékin ne fait pas de fièvre (2 témoins positifs). *Vacciné.*

Cinquième passage

Cobaye 1605 (cerveau 1581). — Du 2e au 6e jour fièvre irrégulière, d'interprétation difficile. Eprouvé le 24e jour avec le virus Pékin, fait, 6 jours après, une infection typique (2 témoins positifs). *Non vacciné.*

Cobaye 1606 (cerveau 1581). — Ne fait pas de fièvre. Eprouvé le 25e jour avec le virus Pékin n'a rien présenté (2 témoins posisifs). *Vacciné.*

B. *Virus Pékin contre virus 8 Hanoi.* — *Cobaye 1283.* — Inoculé le 6 avril 1935 avec le virus Pékin, fait une infection typique.

Réinoculé le 20 mai 1935 avec le virus 8 Hanoï n'a rien présenté (Cobayes 1525 et 1526 témoins, positifs). *Vacciné.*

Cobaye 1426. — Inoculé le 23 avril 1935 avec le virus Pékin, a fait une fièvre nette.

Réinoculé le 8 juin 1935 avec le virus 8 Hanoï n'a rien présenté (cobayes 1581 et 1582 témoins positifs). *Vacciné.*

Cobaye 1486. — Inoculé le 12 mai 1935 avec le virus Pékin a fait un typhus fébrile net.

Réinoculé le 13 juin 1935 avec le virus 8 Hanoï n'a rien présenté (témoins 1597 et 1598 positifs). *Vacciné.*

Cobaye 1494. — Inoculé le 15 mai 1935 avec le virus Pékin a fait une infection nette.

Réinoculé le 17 juin 1935 avec le virus 8 Hanoï n'a rien présenté (témoin 1605 non infecté, 1606 affection inapparente). *Vacciné.*

Conclusions

Le virus 8 s'est comporté comme un typhus murin : fièvre classique, gonflement scrotal aux 1er et 2e passages (2 cobayes mâles sur 5), présence de Rickettsias dans l'exsudat vaginal.

5 cobayes sur 7 ayant présenté de la fièvre après l'inoculation du virus 8 ont été vaccinés contre le virus typhique Pékin.

2 cobayes sur 3 qui n'avaient pas réagi étaient cependant vaccinés contre le virus Pékin (affection inapparente).

Au total, l'inoculation du virus 8 a protégé contre le virus Pékin, 7 fois sur 10.

Inversement, l'inoculation du virus Pékin a protégé contre le virus 8 Hanoï, 4 fois sur 4.

*
* *

Les deux virus douteux ont été étiquetés virus 3 et 9. Nous les étudierons rapidement.

Virus 3.

Les cerveaux de 3 rats (*M. Decumanus*) capturés à Hanoï (Institut Pasteur) sont inoculés aux cobayes 1391 et 1392 le 10 avril 1935. Ces 2 cobayes font au 12e jour une fièvre passagère à 40° et 40°1, sans réaction scrotale.

Eprouvés tous deux au 30e jour avec le virus Pékin, ils résistent à l'inoculation d'épreuve. Les deux témoins font un typhus fébrile classique.

Conclusions

Présomption de typhus murin.

Virus 9.

A. Six rats (3 *M. Rattus* et 3 *M. Decumanus*) capturés à Hanoï rue du Coton et rue Ha-Trung, le 20 mai 1935, sont sacrifiés et l'émulsion des cerveaux inoculée aux cobayes 1513 et 1514.

Les cobayes inoculés au cours de quatre passages ont présenté de la fièvre une fois du gonflement scrotal avec présence dans l'exsudat vaginal de formations ressemblant aux Rickettsias.

Cependant, l'inoculation de ce virus ne protège pas généralement contre l'inoculation du virus typhique Pékin ; 1 épreuve positive, 1 douteuse, et 3 négatives sur 5 pratiquées.

Par contre, l'inoculation d'un virus murin provenant de Saïgon a protégé le cobaye 3 fois sur 3, contre l'inoculation du virus 9 Hanoï.

En raison de cette dissociation nous avons considéré le virus 9 comme douteux.

Enfin, les 6 autres virus que nous avons isolés chez les rats de Hanoï ne semblent pas devoir être considérés comme des virus typhiques.

Le fait que nous n'ayons pu les entretenir que temporairement sur cobayes, que les épreuves d'immunité croisée avec le virus typhique Pékin et le virus murin Saïgon aient toujours été négatives nous incite à les ranger parmi ces virus inconnus du rat, virus rencontrés et signalés maintes fois par les divers expérimentateurs au cours de la recherche du typhus murin.

II. **Recherche du typhus murin en dehors d'Hanoï.** — En même temps que le typhus murin était recherché chez les rats de Hanoï, nous demandions à quelques médecins des localités voisines de bien vouloir nous adresser des rongeurs capturés sur place.

Quelques rats seulement nous sont parvenus de Dap-Câu, Nam-Dinh et Tuyen-Quang et cependant nous avons pu, chaque fois, isoler un virus que nous nous sommes efforcés d'identifier : (6 rats de Dap-Câu, 6 rats de Namdinh, 3 rats de Tuyen-Quang ont été éprouvés).

Virus Nam-Dinh.

A. Le 21 avril 1935, les cobayes 1417 et 1418 reçoivent par voie péritonéale 1 cm³ d'émulsion de cerveaux de 3 rats (2 *M. Decumanus*, 1 *M. Rattus*) capturés au camp militaire de Namdinh (docteur Basset).

Cobaye 1417. — Le 8ᵉ jour, ascension thermique à 40°6. La courbe atteint 41°2 le 2ᵉ jour. Sacrifié le 8ᵉ jour pour passages. Pas de réaction scrotale.

Cobaye 1418. — Le 9ᵉ jour, fièvre passagère à 40°2. Mort avant l'épreuve.

Premier passage

Cobaye 1451. — Le 5ᵉ jour, fièvre à 40°5. Courbe thermique interrompue le 8ᵉ jour pour passages (max. 41°4).

Cobaye 1452. — Le 6ᵉ jour, fièvre à 40°6 qui se prolonge pendant 2 jours. Le 12ᵉ jour, reprise de la température à 40°8. Le cobaye est sacrifié le 3ᵉ jour de cette récurrence (40°6).

Deuxième passage

Cobaye 1473 (cerveau 1451). — Le 10ᵉ jour, légère élévation de température à 40°2. Eprouvé le 25ᵉ jour avec le virus Pékin n'a rien présenté (2 témoins positifs). *Vacciné*.

Cobaye 1474 (cerveau 1451). — Le 8ᵉ jour, fièvre brusque à 41°6. Sacrifié au 3ᵉ jour de la fièvre pour passages.

Cobaye 1497 (cerveau 1452). — A partir du 6ᵉ jour, plateau fébrile de 4 jours (max. 40°7). Eprouvé le 23ᵉ jour avec le virus Pékin, fait une infection typique (2 témoins positifs). *Non vacciné*.

Cobaye 1498 (cerveau 1452). — Le 5ᵉ jour fièvre à 40°8. Sacrifié le 3ᵉ jour de la fièvre pour passages (max. 41°1).

Troisième passage

Cobaye 1503 (cerveau 1474). — Début de la fièvre le 7ᵉ jour (41°). Sacrifié le 10ᵉ jour pour passages.

Cobaye 1504 (cerveau 1474). — Fièvre à 40° les 8ᵉ et 9ᵉ jours

après l'inoculation, accompagnée de rougeur du scrotum avec résistance et immobilisation des testicules. Eprouvé le 23e jour avec le virus Pékin reste indemne (2 témoins positifs). *Vacciné.*

Cobaye 1533 (cerveau 1498). — Le 10e jour fièvre à 40°8. Sacrifié le 3e jour de la fièvre pour passage. Léger gonflement du scrotum le 2e jour de la fièvre.

Cobaye 1534 (cerveau 1498). — Fièvre tardive les 13e et 14e jours à 40°8 et 40°3. Eprouvé le 25e jour avec le virus Pékin ne s'infecte pas (2 témoins positifs). *Vacciné.*

Quatrième passage

Cobaye 1543 (cerveau 1503). — Du 8e au 11e jour, plateau fébrile à 40°4. Mort avant l'épreuve.

Cobaye 1544 (cerveau 1503). — Du 9e au 12e jour, puis le 13e jour, fièvre légère à 40°3. Eprouvé le 26e jour avec le virus Pékin, ne s'infecte pas (2 témoins positifs). *Vacciné.*

Cobaye 1567 (cerveau 1533). — Du 10e au 13e jour, fièvre nette à 40°6. Mort avant l'épreuve.

Cobaye 1568 (cerveau 1533). — Du 8e au 16e jour, courbe fébrile prolongée qui a atteint 41°. Eprouvé au 28e jour avec le virus Pékin ne s'infecte pas (2 témoins positifs). *Vacciné.*

B. *Virus murin Saïgon contre virus Namdinh. — Cobaye 1320.* — Inoculé le 14 avril 1935 avec le virus Murin Saïgon, fait une infection nette. Réinoculé le 25e jour avec le virus Nam-Dinh (cerveau 1451) n'a rien présenté (2 témoins positifs, cobayes 1473 et 1474). *Vacciné.*

C. *Virus Pékin contre virus Namdinh. — Cobaye 1189.* — Inoculé le 27 février 1935 avec le virus Pékin présente une fièvre typique. Réinoculé le 18 mai avec le virus Nam-Dinh (cerveau 1474) fait 2 jours de fièvre à 40°8 (2 témoins positifs, cobayes 1503 et 1504). *Non vacciné.*

Cobaye 1352. — Inoculé le 27 avril 1935 avec le virus Pékin s'infecte normalement. Réinoculé le 30e jour avec le virus Nam-Dinh n'a rien présenté (témoins positifs, cobayes 1543 et 1544). *Vacciné.*

Cobaye 1353. — Inoculé le 27 avril avec le virus Pékin, fait une infection classique. Réinoculé le 33e jour avec le virus Nam-Dinh, n'a rien présenté (2 témoins positifs : cobayes 1567 et 1568). *Vacciné.*

Conclusions

La durée d'incubation, la courbe fébrile, l'atteinte du scrotum, sont en faveur de l'identité du virus Nam-Dinh et du virus du typhus murin.

L'infection par le virus Nam-Dinh protège le cobaye contre le virus du typhus Pékin 5 fois sur 6.

L'infection par le virus Pékin protège le cobaye contre le virus Nam-Dinh 2 fois sur 3.

L'infection par le virus du typhus murin Saïgon, protège le cobaye contre le virus Nam-Dinh 1 fois sur 1.

Virus Tuyên-Quang.

A. Les cobayes *1547* et *1548* reçoivent par voie péritonéale le 29 mai 1935 1 cm³ d'une émulsion de 3 cerveaux de rats (*M. Decumanus*) provenant du Tuyên-Quang (docteur SOULIER).

Cobaye 1547. — Fait un plateau fébrile net du 13e au 21e jour (max. 40°8). Eprouvé le 29e jour avec le virus Pékin ne s'infecte pas (2 témoins positifs). *Vacciné.*

Cobaye 1548. — Fièvre au 11e jour, interrompu le 15e jour pour passages (max. 41°).

PREMIER PASSAGE

Cobaye 1595 (cerveau 1548). — Fièvre le 5e jour. Cobaye sacrifié le 9e jour pour passages (max. 41°1).

Cobaye 1596 (cerveau 1548). — Mort prématurément.

DEUXIÈME PASSAGE

Cobaye 1619 (cerveau 1595). — Mort prématurément.

Cobaye 1620 (cerveau 1595). — Fièvre le 7e jour. Sacrifié le 10e jour pour passages.

TROISIÈME PASSAGE

Cobaye 1641 (cerveau 1620). — Plateau fébrile du 7e au 14e jour (max. 40°8). Eprouvé le 25e jour avec le virus Pékin n'a rien présenté (2 témoins positifs). *Vacciné.*

Cobaye 1642 (cerveau 1620). — Fièvre le 7e jour. Sacrifié le 10e jour, pour passages.

QUATRIÈME PASSAGE

Cobaye 1658 (cerveau 1642). — Fièvre le 8e jour. Sacrifié le 11e jour pour passages. Réaction scrotale nette.

Cobaye 1659 (cerveau 1642). — Fièvre tardive le 11e jour, pro-

longée jusqu'au 21e jour (max. 41°4). Eprouvé le 27e jour avec le virus Pékin, n'a rien présenté (2 témoins positifs). *Vacciné.*

Cinquième passage

Cobaye 1674. — Fièvre tardive du 17e au 22e jour (max. 41°2). Non encore éprouvé.

Cobaye 1675 — Fièvre le 7e jour. Cobaye sacrifié le 10e jour pour passages. Gonflement scrotal accusé.

Présence de Rickettsias dans l'exsudat vaginal. — Les passages du virus sont normalement continués dans la suite. Le gonflement scrotal a été noté encore au 7e passage.

B. *Virus Pékin contre virus Tuyên-Quang.* — *Cobaye 1470.* — Inoculé le 6 mai 1935 avec le virus Pékin s'infecte normalement. Réinoculé le 12 juin avec le virus Tuyên-Quang, n'a rien présenté (1 témoin positif, cobaye 1595). *Vacciné.*

Cobaye 1460. — Inoculé le 31 mai 1935 avec le virus Pékin, fait une injection typique. Réinoculé le 29 juin avec le virus Tuyên-Quang, n'a rien présenté (2 témoins positifs, cobayes 1641 et 1642). *Vacciné.*

Cobaye 1471. — Inoculé le 1er juin 1935 avec le virus Pékin, à fait un typhus classique. Réinoculé le 18 juillet 1935 avec le virus Tuyên-Quang, n'a rien présenté (2 témoins positifs, cobayes 1674 et 1675). *Vacciné.*

C *Virus murin Saïgon contre Tuyên-Quang.* — *Cobaye 1569.* — Inoculé le 5 juin 1935 avec le virus Murin Saïgon, a fait une infection nette. Réinoculé le 2 juillet 1935 avec le virus Tuyên-Quang, n'a rien présenté (2 témoins positifs, cobayes 1658 et 1659). *Vacciné.*

Conclusions

Le virus Tuyên-Quang a présenté tous les caractères cliniques et immunologiques du typhus murin classique. La réaction scrotale a été plus nette et plus fréquente qu'avec les autres virus étudiés (4e, 5e et 7e passages).

L'inoculation du virus Tuyên-Quang a protégé 3 fois sur 3 contre l'inoculation du virus Pékin.

Inversement, l'inoculation du virus Pékin a protégé également 3 fois sur 3 contre l'inoculation du virus Tuyên-Quang.

Enfin, le seul essai d'immunité croisée entre le virus Tuyên-Quang et le virus Murin Saïgon a été positif.

Virus Dap-Cau.

Enfin, nous allons étudier très rapidement un virus isolé de 3 rats (*M. Decumanus*) capturés à Dap-Cau dans le casernement de la Légion Etrangère (docteur Oudjari).

Les symptômes obtenus chez le cobaye par inoculation de ce virus, perdu au 8e passage étaient les suivants : plateau fébrile après incubation de 8 à 13 jours : gonflement scrotal ; présence des Rickettsias dans l'exsudat vaginal dans un cas, passages positifs par inoculation intrapéritonéale d'émulsion de vaginale.

Nous avons aussi constaté sur la vulve de cobayes inoculés la présence des taches érythémateuses signalées par Mesnard et Delbove.

Le gonflement scrotal a été noté 6 fois, avant le 4e passage sur les 11 cobayes mâles suffisamment observés.

Cependant, l'immunité croisée avec le virus Pékin a été négative, aussi ne retenons-nous pas ce virus, comme un virus typhique murin et le classons-nous parmi les virus inconnus du rat signalés précédemment.

Conclusions générales

1° Le virus du typhus murin se rencontre chez des rats d'Hanoï.

Il paraît être relativement rare : recherche négative en 1934 sur 113 rats ; 1 virus certain (virus 8) et 2 virus douteux (virus 3 et 9) de janvier à juin 1935 pour 154 rats.

2° Le typhus murin semble plus fréquent dans certaines localités du Tonkin. Nous avons obtenu des résultats positifs dès le premier envoi de rongeurs de Nam-Dinh et de Tuyên-Quang (2 virus certains pour 9 rats).

3° Au point de vue expérimental, le typhus murin du Tonkin se comporte comme les autres souches déjà étudiées en divers pays.

Toutefois, la réaction scrotale paraît moins fréquente et plus passagère. Nous ne l'avons jamais observé après le 7e passage. Cela tient peut-être au fait que nos virus ont dû être entretenus indifféremment sur cobayes mâles et femelles.

4° Enfin au cours de nos recherches nous avons isolé 6 fois à Hanoï et 1 fois à Dap-Cau ces virus inconnus du rat qui sur le cobaye présentent les caractères expérimentaux du typhus murin classique (incubation, fièvre, réaction scrotale, formations rappelant les Rickettsias dans l'exsudat vaginal, passages positifs par émulsion de vaginale dans un cas), mais s'en distinguent par les épreuves sérologiques, les expériences d'immunité croisée étant toujours négatives.

Institut Pasteur d'Hanoï.

CAS DE PSEUDO-TYPHUS TYPE SCHUFFNER OBSERVÉS EN COCHINCHINE. FIÈVRE BOUTONNEUSE ? FIÈVRE FLUVIALE DU JAPON ?

Par R. MONTEL

En 1909, Schüffner attirait l'attention sur des cas de pseudo-typhus observés à Deli (Sumatra). En 1913, il reprenait cette question au congrès de la F. E. A. T. M. à Saïgon. Cette intéressante communication était accompagnée de belles photographies représentant la lésion d'inoculation, l'escarre décrite plus tard par Pieri et Brugeas dans la fièvre boutonneuse méditerranéenne, l'éruption et l'insecte supposé vecteur ? (*Trombidium* ou *Cheilidæ*).

Au cours de ces dix dernières années nous avons eu connaissance en Cochinchine de cinq cas se rapportant à cette description.

Observation I. — Le premier cas a fait l'objet de deux communications à notre société : la première de E. Vielle et Souchard : « Sur un cas de typhus exanthématique observé en Cochinchine », avril 1931. La seconde de L. Souchard, H. Marneffe et Lieou : « Etude expérimentale d'un virus exanthématique isolé d'un cas de typhus présentant la symptomatologie de la fièvre fluviale du Japon », oct. 1931. Contamination probable dans la région de Honquan (Terres rouges) au cours de diverses prospections de terrains.

Je relève dans la première de ces communications le passage suivant : « Le docteur R. Montel partage notre avis sur le diagnostic posé et en « raison de l'escarre brune qui recouvre la petite ulcération, dont nous « avons parlé plus haut et qui a été constamment signalée dans la fièvre « exanthématique marseillaise, veut y voir un cas de maladie d'Olmer ». Ainsi présentés, ces faits ne sont pas tout à fait exacts : appelé par le docteur E. Vielle en consultation et examinant son malade qui présentait une fièvre avec éruption *boutonneuse*, j'ai découvert l'escarre, la lésion d'inoculation et les ganglions satellites qui étaient passés inaperçus, et, me remémorant immédiatement les belles figures de Schüffner, je portai le diagnostic de pseudo-typhus. L'aspect nettement boutonneux de l'éruption (papules rouge sombre, infiltrées, perceptibles à la palpation) me fit émettre l'hypothèse qu'il s'agissait d'une maladie se rapprochant du pseudo-typhus de Schüffner, de la fièvre fluviale du Japon et de la fièvre boutonneuse méditerranéenne d'Olmer. Je n'ai pas changé d'avis.

Observation II. — La deuxième observation vint à ma connaissance, après guérison, chez un surveillant de travaux qui avait présenté une lésion d'inoculation au membre inférieur sans commémoratifs de piqûre et une fièvre avec éruption boutonneuse ayant duré, d'après ses dires, plusieurs septénaires et s'étant compliquée d'albuminurie. L'affection aurait été contractée dans le Sud-Annam.

Observation III. — Elle concerne un de mes malades personnels,

D.... ingénieur, 46 ans, dirige et visite fréquemment de nombreux chantiers en pleine brousse

Nous voyons le malade, pour la première fois, le 30 mai 1935. Au troisième jour d'une fièvre avec douleurs articulaires, myalgies, rachialgie modérée, céphalalgie en casque.

Nous constatons une éruption papuleuse, de coloration nettement rouge siégeant sur le dos, la poitrine, les avant-bras, les bras, les jambes et les cuisses avec quelques éléments à la plante des pieds et à la paume des mains. Ces éléments éruptifs sont de la dimension moyenne d'une lentille, nettement infiltrés. Éruption boutonneuse. Température : 39°.

Sur la crête du tibia droit au tiers inférieur de la jambe on constate l'existence d'une tache à limites diffuses, ecchymotique, rouge violacée, ne s'effaçant pas à la vitro-pression ; dimension : une pièce de 10 sous (lésion passée inaperçue et dont le malade ne peut préciser le début). L'examen à la loupe ne décèle sur cette plaque aucune trace de piqûre (*Le malade ne se souvient pas d'avoir été piqué*), mais montre de nombreuses petites ponctuations ecchymotiques rouge vif, confluentes. *Le ganglion crural du même côté est légèrement augmenté de volume et douloureux à la pression. Sur le trajet des lymphatiques allant de la tache aux ganglions cruraux, la palpation met en évidence une sensibilité douloureuse nette.*

Contamination probable lors d'un voyage dans l'intérieur à Sadec entre le 6 et le 11 mai.

Les urines sont légèrement albumineuses.

La température n'a pas été prise pendant les 3 ou 4 jours qui ont précédé notre visite, mais le malade affirme que la fièvre a été assez marquée, avec arthralgies et céphalées, pour le retenir à la chambre. Il s'agit d'un homme actif, énergique, très occupé, qui ne « s'écoute pas ».

1er juin La fièvre continue, l'albuminurie persiste.

2 juin. L'éruption pâlit, tourne au mauve, les éléments ne sont presque plus infiltrés. La langue est encore saburrale, les téguments et les muqueuses sont subictériques.

L'état général devient meilleur, le malade s'alimente un peu, se lève, il se sent bien mieux.

L'albuminurie légère persiste.

Le 3 juin, D... reprend ses occupations. Nous le perdons de vue, mais il continue à s'observer et nous donne de ses nouvelles

La température n'est redevenue normale que le 9 juin (voir courbe). La tache de la jambe aurait disparu en même temps que la fièvre.

A partir du 9 juin, desquamation marquée à la paume des mains, « mes mains pèlent », qui persiste encore le 19 juin : sensation de fourmillement aux extrémités des doigts ; un certain degré de raideur persiste dans la jambe gauche avec sensibilité des vaisseaux lymphatiques et du ganglion crural correspondant.

Examens de laboratoire.

Le 31 mai, 4e jour de la fièvre.

Hématozoaires : négatif.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	79 o/o
Grands Mono	5
Moyens Mono	5
Lymphocytes	9
Eosinophile	0
G. M. noyau encoché . . .	2

Hémoculture : (sang recueilli le 1er juin) négative T. A. B.

Réaction de Weill-Felix : *négative.*

Les symptômes cliniques nous autorisent à poser le diagnostic de pseudo-typhus type Schuffner à forme boutonneuse Cette affection se rapproche par sa symptomatologie de la fièvre boutonneuse méditerranéenne nettement individualisée dans la région marseillaise par D. Olmer et ses collaborateurs.

La 4e observation est la plus intéressante.

Observation IV. — O..., 15 ans, est un jeune lycéen saïgonnais n'a quitté la ville que deux fois : une journée au Cap Saint-Jacques (14 juillet) une autre pour visiter une plantation de caoutchouc de la région de Honquan (Terres rouges), 25 août.

A la fin d'août 1935. Apparition à la limite du tiers externe et du tiers moyen de la paupière inférieure droite à 1 mm. 1/2 du bord palpébral, d'une petite lésion prurigineuse de la dimension d'un grain de mil surmontée d'une petite pustule jaunâtre d'aspect folliculaire et qui est prise pour telle (orgelet) à ce moment. Fomentations chaudes, émollientes. *Aucun commémoratif de piqûre.*

Le 15 septembre, la lésion ne guérit pas. Elle est maintenant constituée par une minime exulcération de 2 mm. de diamètre, arrondie, occupant le centre d'une infiltration érythémateuse de 1 cm. de longueur parallèlement au bord inférieur de la paupière et de 1 cm. 1/2 perpendiculairement à ce bord ; l'érythème pourpre et l'infiltration sont nettement délimités à la périphérie et constituent un petit plateau de 1 cm. 1/2 de surface environ surplombant la peau saine d'un peu moins de 1 mm. et limité par un talus arrondi qui tombe en pente rapide sur la peau saine.

L'ulcération centrale est limitée par une fine collerette épidermique. Un ganglion préauriculaire est sensible et roule sous le doigt ; il a la grosseur d'un pois chiche. Le malade se plaint de fatigue générale d'anorexie et de douleurs dans les membres. T. 37°5.

Le 25 septembre. Le ganglion préauriculaire est plus gros, les ganglions parotidiens maxillaires, angulo-maxillaire, maxillaire inférieur se prennent à leur tour et successivement. Tous ces ganglions sont douloureux la joue est œdématiée il existe du trismus par suite de la douleur, la mastication est impossible, toute la joue droite est le siège de troubles circulatoires lymphatiques se manifestant par un œdème mou et une asymétrie faciale semblable à celle d'une importante fluxion dentaire. La température n'a pas été prise.

La lésion palpébrale n'a pas changé d'aspect l'ulcération centrale s'est recouverte d'une croûte *brunâtre sèche.*

Bien que le malade ait pu se déplacer pour venir nous consulter, il est fatigué, pâle et souffre de courbatures généralisées et de douleurs musculaires. Température 37°6, langue saburrale.

Le 28 septembre, la fièvre s'allume et atteint 39° le soir, le malade s'alite. Insomnie complète, agitation, douleurs ganglionnaires très vives, myalgies, arthralgies. Trismus net, les mâchoires sont immobilisées par la tuméfaction, les douleurs ganglionnaires et l'œdème ; la mastication est impossible (V. courbe).

Le 1er octobre, la fièvre continue, l'état est sans changement. On constate une quantité notable d'albumine dans les urines (Régime lacté). Le foie dépasse les fausses côtes de 2 cm., la rate est percutable sur une flèche de 8 cm.

A partir du 3 octobre, la fièvre baisse : 38° le soir, les ganglions sont moins douloureux, l'albumine moins abondante ; les ganglions sterno-cléido-mastoïdiens se prennent, ils sont perceptibles et sensibles à la palpation.

Le 5 octobre. Apparition d'une éruption sur les cuisses, les jambes et les avant-bras ; d'abord maculeux, lilacés, les éléments éruptifs, peu nombreux, deviennent rapidement papuleux infiltrés de coloration rouge vineux, s'effaçant incomplètement à la vitro-pression ; dimension moyenne : une lentille.

6 octobre. La température est normale depuis 24 heures. Les urines ne contiennent plus d'albumine, les papules s'affaissent, pâlissent et virent au lilas. *Les ganglions cruraux des deux côtés sont augmentés de volume et sensibles.*

Etat de la lésion palpébrale d'inoculation : infiltration moindre, érythème moins intense.

Albumine : traces.

7 octobre. La lésion palpébrale est très affaissée. La croûte qui la centre prend une *coloration noirâtre.*

L'éruption papuleuse est en régression, s'affaisse, pas de fièvre.
Albumine : traces.

9 octobre. Albumine : traces notables. On injecte dans la fesse 1/2 cm³ d'hectine B.

11 octobre. Albumine notable. On arrête les injections d'hectine.

14 octobre. Albumine diminuée. Rate percutable sur 5 cm. de flèche.

16 octobre. On constate l'existence d'un frottement péricardique à la pointe. Albumine : présence. La lésion palpébrale est sans changement depuis le 7. Mais la croûte centrale est tombée laissant à sa place une surface ulcérée très finement granuleuse à la loupe. Les ganglions préauriculaires, angulo-maxillaires et maxillaires sont très diminués de volume, à peine palpables et indolores. On constate l'existence d'un ganglion sterno-cléido-mastoïdien gros comme une cerise qui témoigne de la marche centripète du virus à partir de la lésion palpébrale en passant par les ganglions préauriculaires, parotidiens, angulo-maxillaires et maxillaires. Œdème de la joue et trismus disparus.

18 octobre. Albumine notable. Le 21, traces d'albumine à peine sensibles.

23 octobre. La lésion palpébrale est complètement désinfiltrée et de niveau avec la peau saine, une petite exulcération sans aucun suintement marque encore son centre, elle est entourée d'une zone érythémateuse correspondant à l'infiltration antérieure. Posphaturie abondante.

Albumine : traces.

Le 26 octobre et le 11 novembre. On constate encore la présence d'albumine. A cette dernière date on note la cicatrisation de l'ulcération palpébrale, la disparition complète des adénites, un état général excellent.

Le 13 novembre à 18 heures on constate une quantité notable d'albumine. Injection de bivatol : 1 cm³ 1/2.

Le 16 novembre. Pas d'albumine. Rate percutable. On injecte 1 cm³ 3/4 de bivatol. Ce traitement sera continué à la dose de 2 cm³ une fois par semaine.

20 novembre. La cicatrice palpébrale n'est presque plus érythémateuse. Rate normale à la percussion. Albumine : 1 g. à l'Esbach (échantillon d'urine de l'après-midi). Voir : examens de laboratoire.

23 novembre. Rate percutable sur 6 cm. de flèche. Albumine : notable. Phosphaturie. Présence d'Indican. On continue le bivatol.

Le 27 novembre et le 4 décembre. Albumine : 0. On cesse le régime déchloruré. Etat général excellent. Frottement péricardique disparu. Petite cicatrice palpébrale, déprimée, souple au point d'inoculation. Guérison.

Malade revu le 7 janvier 1936 en parfait état, augmentation de poids : 1 kg. 200. Albumine : 0. Rate percutable sur 3 doigts.

Examens de laboratoire. — 28 septembre. Examen de la sérosité d'une exulcération de la paupière. Résultat : Examen direct. Germe. banaux : bacille Gram positif, diplocoque Gram positif. B. K. : négatifs *Cependant à l'ultramicroscope, quelques rares formes spirillaires* (?). Institut Pasteur, Saïgon. Dr Delbove. Nous reviendrons sur ce dernier point à propos de la discussion et à l'interprétation des résultats de laboratoire.

30 septembre. Sang. Taux d'hémoglobine : 90 o/o.

Globules rouges	4.680.000
Globules blancs	17.700 = Lymphocytose

Formule leucocytaire :

Cellules indifférenciées	1 o/o
Myélocytes	11 o/o
Poly	66
Grands mouo	8
Moyens mono	8
Lympho	6,5
Eosino	1,5

4 octobre. Examen du sang et numération globulaire. Taux d'hémoglobine : 90 o/o.

Globules rouges	4.760.000
Globules blancs	6.900

Formule leucocytaire :

Cellules indifférenciées	1 o/o
Myélocytes	6
Poly	53
Grands mono	5,5
Moyens mono	9,5
Lympho	22
Eosino	3

3 octobre. Réaction de Vernes à la résorcine. Résultat exprimé en densité optique : 14.

9 octobre. *Réaction de* Weill-Felix : *négative.*

17 octobre. Sang : hémoglobine : 90 o/o.

Globules rouges	4.640.000
Globules blancs	5.700

Formule leucocytaire :

Poly	47 o/o
Grands mono	3
Moyens mono	16
Lympho	33
Eosino	1

19 octobre. *Réaction de* Weill-Felix : *négative.*

7 novembre. Formule leucocytaire :

Poly	46 o/o
Grands mono.	9
Moyens mono.	10
Lympho	28
Eosino	7

9 novembre. *Réaction de* Weill-Felix : *négative.*

Interprétation des résultats de laboratoire. — Il convient de signaler la présence de *formes spirillaires* vues à l'ultramicroscope dans la sérosité de grattage de la lésion d'inoculation. Il ne faut pas exagérer la signification de ce fait exceptionnel, car il peut s'agir de formes spirochétiennes banales provenant des larmes ou de la salive, il mérite néanmoins d'attirer l'attention, ne serait-ce que pour susciter des vérifications ultérieures.

Dans l'observation de ces formes de typhus le clinicien ne peut s'empêcher d'être frappé par de nombreux signes qui rappellent certaines spirochétoses : lésion de porte d'entrée, multiplication du virus sur place, généralisation progressive par voie lymphatique (adénites), symptômes cutanés. Ceci n'impliquant nullement la mise en doute du rôle des *Rickettsia.* Il ne s'agit en effet que de simples impressions et d'analogies cliniques. C'est en nous inspirant de ces analgies que nous avons institué chez ce malade un traitement par le bivatol dont l'efficacité a été vérifiée par nous dans une spirochétose : le sodoku.

La disparition de l'albuminurie a suivi chez l'enfant : o. L'institution de ce traitement, simple coïncidence probablement, mais qui mérite d'être signalée.

Les formules leucocytaires font ressortir une polynucléose marquée au début de la période fébrile, une réaction myéloïde et lymphocytaire évidente. Les variations de ces formules, suivant les stades de la maladie, concordent avec les constatations faites dans la fièvre boutonneuse.

La numération globulaire ne révèle rien d'anormal en ce qui concerne les globules rouges. Les globules blancs ont été trouvés très augmentés de nombre à la période d'état (30 septembre : température, 39°) soit 17.700 globules blancs.

Le taux d'hémoglobine s'est maintenu à 90 o/o pendant toute la durée de la maladie.

La réaction de Weill-Felix *pratiquée trois fois à des stades différents de la maladie a toujours été négative* (Dr Delbove, Institut Pasteur de Saïgon), même à la période de convalescence, 19 octobre.

Analyses d'urines. — L'albumine vraie a été dosée le 14 novembre, les urines de la nuit n'en contenaient que des traces, les urines de la journée contenait o g. 60 o/oo.

Le 15 novembre les urines de la nuit contenaient 0,08 o/oo d'albumine vraie.

Le 20 novembre le tube d'Esbach révélait 1 g. o/oo d'albumine dans les urines de la journée.

La disparition de l'albumine à coïncidé nettement avec le début du traitement par le bivatol.

Observation V. — Nous signalerons pour mémoire un 5e cas qui a été perdu de vue et dont l'observation est très incomplète : C..., 30 ans, planteur (Terres rouges), se présente à notre visite le 29 décembre 1935; il nous montre un érythème diffus de l'étendue d'une petite paume de main occupant la partie moyenne et externe de la jambe gauche. Les traî-

nées érythémateuses rouge vif irrégulières de 2 à 3 mm. de largeur se recoupent dans tous les sens comme si elles étaient le résultat de l'écrasement par grattage d'un corps irritant. Au centre de cet érythème diffus on voit une tache pourpre oblique de bas en haut et de dedans en dehors sur 1 cm. de largeur et 4 cm de longueur ; sur cette tache la loupe décèle un fin piqueté hémorragique rouge vif, la tache ne s'efface pas complètement à la vitro-pression ; l'apparition de ces lésions remonte à dix jours.

On constate l'existence de deux ganglions cruraux douloureux, de la grosseur d'un œuf de pigeon, superposés sur la bissectrice allant de la pointe du triangle de Scarpa l'arcade crurale. *Pas de commératifs de piqûre.*

État général médiocre : maux de tête, courbature ; température : 37°8.

24 décembre : température : 38°2 le soir.

26 décembre : température du matin 37°2, l'érythème local a diminué de moitié, les adénites sont stationnaires.

Le 19 février 1936. Le malade nous écrit : « 4 à 5 jours après ma dernière visite auprès de vous (26 décembre 1935) la température est « tombée, la rougeur de la jambe était entièrement disparue.

« Je n'ai jamais constaté aucune éruption sur une partie quelconque « du corps.

« Mais le ganglion subsiste encore maintenant. Il ne me gêne pas ; « toutefois, après une marche assez longue, en brousse, il se fait légè- « rement sentir ».

Observations générales

Lésion d'inoculation. Une constatation négative se retrouve dans toutes nos observations : nos malades ne notent aucun commémoratif de piqûre. Ce fait permet de penser que l'insecte inoculateur n'est pas une tique (*Rhipicephalus sanguineus*) et constitue une présomption en faveur de l'inoculation par piqûre, ou écrasement, d'un acarien du genre *Trombidium.* La présence d'une escarre vraie n'a été notée que dans 2 cas sur 5. Dans 3 cas, la lésion d'inoculation était seulement érythémateuse et purpurique sans ulcération ni infiltration.

Dans tous ces cas, la présence d'une adénopathie satellite de la lésion d'inoculation a été constatée, cette adénite s'est accompagnée d'une sensibilité nette, témoin d'une lymphangite, sur le trajet des vaisseaux lymphatiques intéressés. Dans notre observation IV, les ganglions ont été pris successivement ; préauriculaire d'abord, parotidiens, angulo-maxillaires et sous-maxillaires ensuite, sterno-cléido-mastoïdien en dernier lieu au fur et à mesure que le virus gagnait de la périphérie au centre.

Evolution de la maladie. — Notre 4e observation permet de suivre l'évolution de la maladie. Si la contamination s'est produite, et cela est probable, le 25 août, l'incubation a été de cinq jours environ.

1° Période de lésion locale. Du 25 août au 10 septembre se constitue la lésion locale sans phénomènes généraux notables. 15 jours,

2° Période de généralisation. Du 11 septembre au 27 septembre,

extension successive des adénopathies, apparition des arthropathies, de l'asthénie, de l'anorexie avec élévation légère de la température. 16 jours.

3° Période d'état. Du 28 septembre au 9 octobre, hyperthermie suivie d'apyrexie : apparition de l'éruption au 5e jour de la fièvre. C'est à la fin de cette période que l'on note les complications : frottement péricardique, albuminurie. 12 jours.

4° Période de convalescence. Du 10 octobre au 11 novembre, la *guérison de la lésion d'inoculation en marque la fin*. 32 jours.

La durée de ces diverses périodes est très variable suivant les cas. Entre les cas relativement bénins (obs. III) et les cas graves (cas de VIELLE et SOUCHARD) il existe toute une gamme de ces intermédiaires. Le cas IV représente un cas de moyenne gravité. Les cas frustes ou abortifs (cas V) ne doivent pas être rares ; ils peuvent passer inaperçus surtout chez les indigènes.

Le cas D (obs. III) a été un cas bénin ; l'incubation paraît avoir été de 15 à 20 jours (lésion d'inoculation passée inaperçue), la période d'état a duré 10 jours, l'éruption se place au 5e jour de la période d'état, la convalescence a été très rapide.

Dans le cas IV, l'éruption boutonneuse apparaît aussi au 5e jour de la fièvre.

Le cas C (obs. V) a été tout à fait fruste; pas d'éruption. Cas ambulatoire, le malade ne s'est pas alité.

D'une façon générale, les cas décrits par SCHUFFNER à Deli (comptes rendus du 3e Congrès de la F. E. A. T. M., Saïgon, 1913) paraissent avoir revêtu un caractère de gravité plus important que ceux, symptomatologiquement comparables, constatés en Cochinchine. SCHUFFNER, sur 158 cas, accuse une mortalité de 3 o/o. En Cochinchine, sur les cinq cas qui sont venus à notre connaissance, la mortalité a été nulle.

Dans cette étude, SCHUFFNER dit avoir publié ses premiers cas à Bombay en 1909 et, ensuite, en collaboration avec WACHSMUTH, dans le *Zeitschrift für innere Medizin*, mais il ne donne pas la date de cette publication. Il signale des analogies frappantes avec les cas publiés au Japon sous le nom de « fièvre de KEDANI » ou *Tsutsugamushi disease*. Il fait cependant ressortir que, dans la fièvre de KEDANI, la mortalité signalée, 30 o/o et jusqu'à 70 o/o, est bien plus importante. *Il donne une description complète de la lésion d'inoculation, de l'escarre, de l'adénopathie et de l'éruption.* Il met en évidence les variations considérables observées dans la gravité et la durée de la maladie suivant les cas et donne une étude de la formule leucocytaire. Toutes ces constatations sont superposables à celles que nous avons faites en Cochinchine et aux observations recueillies sur le littoral méditerranéen.

Conclusions

Les cas de fièvre boutonneuse observés par nous en Cochinchine s'apparentent de très près à ceux de Schuffner et à l'affection signalée au Japon sous le nom de fièvre de Kedani ou *Tsutsugamushi disease*. L'insecte vecteur est inconnu, mais les caractères de la lésion d'inoculation font penser plutôt à un acarien qu'à une tique. Les commémoratifs de piqûre manquent dans tous nos cas et l'insecte n'a jamais pu être retrouvé au lieu d'inoculation.

De nombreuses analogies existent aussi entre ces fièvres exanthématiques d'Extrême-Orient et celles qu'on a décrites en Europe sous le nom de « fièvre boutonneuse du littoral méditerranéen ».

Il est facile de retrouver, parmi les nombreux malades étudiés par D. et J. Olmer et par les auteurs qui ont traité de la question sur le littoral de la Méditerranée, des observations exactement superposables à celles que nous vous présentons aujourd'hui.

Une dénomination géographique semble du reste vouée à la caducité, depuis que, après d'autres auteurs pour d'autres régions, R. Lacassie a signalé (*Presse médicale*, 20 novembre 1935, n° 93) trois cas de fièvre boutonneuse *méditerranéenne* autochtones sur les bords du bassin d'*Arcachon*.

A notre avis, le pseudo-typhus de Deli, celui de Cochinchine, la fièvre de Kedani ou *Tsutsugamushi disease*, les pseudo-typhus exanthématiques décrits dans l'Inde, la fièvre boutonneuse méditerranéenne, doivent entrer dans le cadre d'une maladie unique avec des variations négligeables dues à l'exaltation ou à l'atténuation du virus, au terrain, à l'espèce de l'agent transmetteur ou aux contingences épidémiques locales.

Discussion.

P. Lépine. — Je ferai simplement observer, à la suite de la communication de Montel, que, quelles que puissent être les intéressantes ressemblances existant du point de vue clinique entre la fièvre boutonneuse, maladie des régions méditerranéennes, et les fièvres du groupe asiatique entrant dans le cadre de la fièvre fluviale du Japon telles qu'on les observe au Japon, en Indo-Chine et dans les Indes Anglaises et Néerlandaises, conclure à leur unicité est un abus de langage que ne justifient pas les faits. En effet, il est prouvé par de très nombreuses expériences d'immunité croisée, que la fièvre boutonneuse d'une part, le Tsutsugamushi d'autre part, dont les vecteurs et les réservoirs sont différents, dont la gravité et le tableau cliniques, déjà difficilement identifiables chez le malade sont radicalement dissemblables chez les ani-

maux d'expérience, sont dues à des virus distincts, n'immunisant pas l'un contre l'autre. Il s'agit en l'occurrence de deux maladies différentes, appartenant toutes deux — à des titres équivalents mais non identiques — à la famille des fièvres exanthématiques. Revenir, ne serait-ce que du point de vue clinique, sur une question qui a été tranchée par des expériences minutieuses, ne pourrait servir qu'à créer ou à entretenir une confusion qui a trop longtemps régné dans nos connaissances touchant les maladies exanthématiques.

R. MONTEL. — Je n'ignore pas les travaux sur l'immunité croisée dont notre collègue fait état contre ma conception de l'unicité des pseudo-typhus à éruption boutonneuse. Je tiens cependant à maintenir que, du point de vue clinique, toutes ces affections se ressemblent à s'y méprendre. Sur ce terrain de la clinique leur unicité ne fait pour moi aucun doute.

DEUX CAS DE LÈPRE TRAITÉS PAR LE BLEU DE MÉTHYLÈNE SEUL, D'ABORD, ET PAR L'ASSOCIATION : « BLEU DE MÉTHYLÈNE-CHAULMOOGRA », ENSUITE. ACTION DU TRAITEMENT SUR LES SYMPTOMES CLINIQUES, SUR LES TISSUS ET SUR LE *MYCOBACTERIUM LEPRÆ*

Par R. MONTEL, J. BABLET, NGÜYEN NGOC NHUAN et DO VAN HOANH

Ces deux observations, suivies jusqu'en janvier 1936, sont démonstratives de l'action du bleu de méthylène sur les lésions de la lèpre, sur les tissus et sur le bacille de HANSEN lui-même. A la date indiquée, l'un des malades était blanchi cliniquement et bactériologiquement, l'autre était en voie de blanchiment rapide. Nous publierons ultérieurement la suite de ces observations. Interrompues par la rentrée en France de l'un d'entre nous, elles sont continuées par nos deux collaborateurs restant à Saïgon.

OBSERVATION I. — LE VAN B..., 54 ans, propriétaire, vient nous consulter le 22 mars 1935.

Antécédents héréditaires. — Père, 74 ans, mère, 76, bien portants tous les deux, grand'mère maternelle, 99 ans.

Antécédents personnels. — Rien à signaler, marié à 18 ans, 3 fils et 2 filles tous bien portants, n'a eu aucun contact, à sa connaissance du moins, avec des lépreux.

Histoire de la maladie actuelle. — Remonte à 1 an environ. Début par une zone anesthésique circulaire dans la partie médiane du front.

Trois mois après, apparition entre les deux sourcils d'une petite tache rouge qui envahit peu à peu le front. L'éruption généralisée qu'il présente actuellement ne remonterait qu'à une vingtaine de jours.

Etat actuel. — Face : un énorme léprome rouge tuméfié, succulent, surplombant la peau saine de 2 cm., occupe toute la partie médiane du



Fig. 1. — Le van B... 54 ans. Lèpre tubéreuse généralisée en poussée. Début de facies léonin. Lépromes multiples de la face, infiltration des téguments. Avant traitement. 23 mars 1935.

front depuis la racine du nez jusqu'à la naissance des cheveux en hauteur. C'est une masse bosselée, formée de plusieurs tubercules confluents, qui s'étend en largeur sur tout le front jusqu'au tiers externe des sourcils. Deux gros tubercules (noisettes) s'étagent au-dessus de la queue du sourcil droit. Dans la région mento-jugale gauche on note au niveau du maxillaire un tubercule lépreux de la grosseur d'une olive, un autre au

niveau de la commissure labiale droite (une noix), une autre sur la pommette droite (amande), un sur la joue droite (un pois), un sur la joue gauche pli naso-génien (un pois) (voir fig. 1).

Nombreux petits lépromes sur le cou.

Tronc et membres sont couverts *d'innombrables* petits lépromes nfiltrés presque confluents, surélevés, rouges, de dimensions allant de celle d'une lentille à celle d'une noisette et donnant l'impression d'une roséole lépreuse : une lésion au moins par centimètre carré de peau.

Ces lésions, non prurigineuses, sont à différents stades de leur évolution ; les plus récentes s'effacent à la vitro-pression, elles sont à peine papuleuses (l'éruption daterait de 20 jours environ), les plus anciennes sont fortement infiltrées. Scrotum infiltré. Le foie déborde légèrement les fausses côtes. Il s'agit, en somme, d'une poussée lépreuse aiguë.

Recherche des troubles de la sensibilité. — Tactile : diminuée sur la moitié inférieure du lépromé frontal.

Abolie dans sa moitié supérieure.

Douloureuse et thermique. Mêmes observations.

Nerfs : normaux.

Système lymphatique : ganglions non modifiés.

Réflexes rotuliens : exagérés, les autres réflexes sont normaux.

Rien à signaler par ailleurs.

Le van B... est particulièrement robuste pour un homme de son âge. Poids : 57 kg. 900. Température normale.

Urines. — Traces indosables d'albumine. Pas de sucre.

Recherche du bacille de Hansen. — Mucus nasal : négative ; biopsie d'un léprome de la face : *positive.*

Examen clinique du sang. — Urée : 0 g. 38 ; cholestérine : 1 g. 70.

Formule leucocytaire. — Poly. : 68 o/o ; grands mono. : 8 ; moyens mono. : 8 ; lympho. : 9 ; éosino. : 6 ; G. M. noyau encoché : 1.

Diagnostic. — Lèpre tubéreuse cutanée en poussée.

Traitement. — Du 25-3-35 au 9-5-35, le malade a reçu 20 injections intraveineuses de bleu de méthylène R. A. L. à 1 o/o totalisant 541 cm³.

Dès les premières injections de bleu l'albumine disparaît des urines. Traitement parfaitement toléré, a été poussé jusqu'à 40 cm³ par injection. Le 13-4-35 les lépromes de la face sont colorés en bleu et s'affaissent considérablement. Les petits lépromes du corps et des membres se flétrissent, fondent, mais ne prennent pas le bleu. Toutes les lésions sont assouplies et desquament.

20-4-35. Les lépromes de la face continuent de s'affaisser et à s'assouplir. De nombreux petits lépromes du corps et surtout des jambes se sont résorbés laissant à leur place une petite ponctuation achromique. Les lépromes du tronc et des membres ne prennent toujours pas le bleu. Le scrotum est complètement désinfiltré. Poids : 57 kg. 500, en diminution par suite de la désinfiltration.

Après chaque injection, le malade éprouve, dans les lésions de la face, une sensation de congestion avec chaleur et fourmillement. Toutes les lésions s'affaissent, se flétrissent et se décolorent, l'amélioration continue, l'état général est excellent.

Aucune lésion nouvelle depuis le commencement du traitement : la poussée est arrêtée. Avant le traitement le malade constatait tous les jours de nouvelles lésions. Traité jusqu'à présent au bleu de méthylène seul.

Du 9 au 20-5, le malade s'absente pour affaires.
Du 20-5 au 15-6, 9 injections de bleu totalisant 270 cm³ et 20 injections de mixture de mercado totalisant 111 cm³. Traitement mixte.

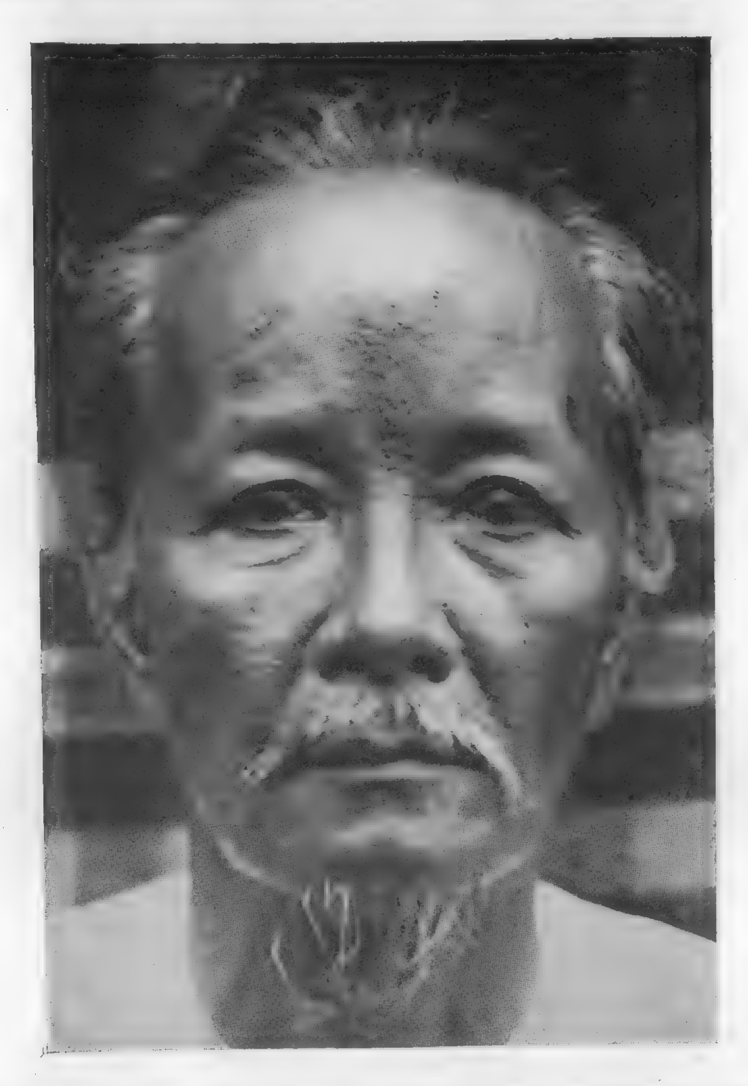


Fig. 2. — Le van B... après 4 mois de traitement. Toutes les lésions sont remplacées par des cicatrices déprimées, vermoulues. Blanchiment clinique et bactériologique. 25 juillet 1935. A la date du 1er février 1936, il avait reçu : 1.755 cm³ de bleu de méthylène.

1-6-35. Toutes les lésions sont affaissées. Sur les lépromes de la face apparaissent d'innombrables folliculites presque confluentes centrées par un pore cutané surmonté d'une minuscule pustulette purulente qui sèche

sur place et s'élimine sous forme de croûtelle laissant une cicatrice déprimée, l'érythème a complètement disparu et a été remplacé par une mélanodermie nette localisée sur les cicatrices déprimées des lésions. On aperçoit nettement sur la surface des anciennes lésions les ostiums folliculaires dilatés produisant un aspect vermoulu, en passoire, et surmontés de concrétions (comédoniennes) formées de débris épithéliaux et de sérosité desséchés. On a l'impression que les liquides lépromateux transsudent et se vident à travers les pores dilatés : élimination bacillaire (v. fig. 2).

Les lésions de la face ne prennent plus le bleu.

Le foie qui débordait les fausses côtes est redevenu normal.

22-6-35. Série de bleu terminée depuis le 15 6. Albumine : traces légères. On continue le mercado. Toutes les lésions sont en voie de disparition, le thorax est presque complètement blanchi. Sur l'emplacement des lépromes disparus se voient de petites ponctuations cicatricielles blanchâtres, achromiques, les lépromes les plus récents ont disparu *sans laisser de traces*. Les lésions de la face sont encore un peu infiltrées, l'érythème a disparu. Le 29-6-35 : albumine : o.

Du 2-7-35 au 27-7-35. A la suite de la constatation de quelques lésions actives et érythémateuses sur la nuque on fait 6 injections de carbone intraveineux (méthode de Saint-Jacques de Montréal) dans l'espoir d'accélérer la régression des lésions et on continue sans arrêt le traitement chaulmoogrique (injections intramusculaires de collobiase de chaulmoogra) jusqu'au 12-10-35, soit 28 injections ; 2 ampoules par injection.

Le 25-7-35 le bleu est repris. Jusqu'au 14-10-35 le malade recevra 685 cm^3 de bleu.

Le carbone semble accélérer la régression des lésions. Le 27-7-35 toutes les lésions de la face sont affaissées et passent en déblai par suite de l'atrophie cicatricielle de la peau à leur niveau. Les cicatrices déprimées sont encore entourées d'un étroit halo érythémateux. Quelques lépromes de la nuque qui paraissaient encore actifs il y a quelques jours montrent, sous l'influence du carbone combiné au bleu, une régression nette.

Le processus de guérison est net : le tubercule s'affaisse, s'assouplit, puis à sa périphérie se forme un liséré achromique qui gagne progressivement vers le centre jusqu'à ce que toute la lésion soit remplacée par une cicatrice déprimée, en déblai, dont la périphérie est achromique et le centre coloré en ocre foncé. Progressivement cette coloration centrale disparaît gagnée par l'achromie et il ne reste plus qu'une cicatrice blanche déprimée (v. fig. 2).

Avant l'établissement du processus cicatriciel les lésions les plus infiltrées (front) se vident par l'élimination folliculaire dont nous avons parlé plus haut. La figure 2 rend bien compte de l'évolution des lésions vers la cicatrice.

Entre le 10-8-35 et le 17-8-35 interruption du traitement : le malade s'est absenté pour affaires. Le 17-8-35 on constate que l'amélioration se poursuit *malgré l'interruption du traitement*, les lésions du corps et des membres sont presque toutes disparues. La face est nettoyée. Les halos érythémateux périphériques ont disparu. Le 7-9-35, on note : toutes les lésions lépromateuses disparaissent par achromie cicatricielle centripète. Poids : 56 kg. 700.

14-10-35. Toutes les lésions sont cicatrisées et complètement achromiques. Traitement continué. On reprend le bleu le 14-11-35 jusqu'au 3-1-36 totalisant 258 dm^3 de bleu. On reprend en même temps la mixture de Mercado ; 23 injections.

Le 29-11-35. Le poids est de 57.500.

Le 20-12-35. Le poids est de 58.200 ; augmentation de 300 g. sur le poids primitif avant tout traitement. Etat général excellent.

Toutes les lésions sont cicatrisées : malade blanchi. Recherche du bacille de Hansen. Mucus nasal : négatif. *Biopsie : négative.*

Résultat : *Blanchiment clinique et bactériologique d'une lèpre tubéreuse généralisée en poussée.*

Le malade a reçu du 25-3-35 au 26-12-35 (9 mois) *1.755 cm³ de bleu.*

Remarques : Il convient de faire remarquer l'action particulièrement efficace et rapide du bleu sur ces cas de lèpre aiguë en poussée active. *C'est une des principales indications du bleu de méthylène.* Nous avons vérifié le fait plusieurs fois. C'est une loi générale d'ailleurs en thérapeutique antilépreuse que les cas récents réagissent mieux au traitement que les cas anciens.

Les petits lépromes traités dès leur apparition fondent sans laisser de traces.

Les lépromes plus anciens infiltrés (pois, noisette) guérissent par formation d'un liséré achromique cicatriciel périphérique centripète. Le centre prend une coloration ocre qui s'efface par la suite et laisse une cicatrice achromique déprimée.

Les lépromes très infiltrés guérissent par le même processus du liséré achromique centripète, mais leur infiltration se vide par les ostiums folliculaires dilatés dans lesquels le séro-pus se concrète en comédons qui atteignent parfois la taille d'une grosse tête d'épingles, se dessèchent et tombent. Le résultat définitif est, là aussi, une cicatrice déprimée achromique (v. fig. 2).

Les injections de carbone intraveineux constituent un bon moyen thérapeutique d'accélération à la régression des lésions. Ce procédé de traitement épisodique des lésions lépreuses mérite d'être expérimenté sur une large échelle pour permettre d'apprécier sa valeur définitive.

Le traitement mixte bleu-chaulmoogra que nous avons institué après vérification de l'action du bleu seul, est plus actif que chacune des médications employée seule.

La cessation de l'albuminurie sous l'influence des premières injections de bleu doit être notée sans qu'on puisse en tirer de conclusions fermes : l'albuminurie résultait, peut-être, d'une lésion lépreuse du rein ?

Ce malade de 54 ans, 57 kg. en moyenne, a très bien supporté 40 cm³ de sol. à 1 o/o tous les deux jours. Le fait mérite d'être signalé car il s'agit d'un sujet présentant 0,38 d'urée dans le sang, ce qui est beaucoup pour un annamite, et qui se tenait sur le seuil de l'albuminurie.

A mesure que le processus de guérison a évolué, les lésions de

de la face *qui prenaient le bleu au début du traitement ont perdu leur affinité élective pour le bleu et se sont décolorées malgré la continuation des injections.* Celles du corps et des membres, plus récentes, ont guéri avant que l'on puisse constater la prise de couleur. En concordance avec ces constatations, la recherche du bacille de Hansen a été positive dans les lépromes de la face, négative dans les lésions désinfiltrées du corps et des membres : fixation élective de la couleur par les bacilles. Nous avons déjà dit ailleurs, *que le meilleur critérium de la guérison d'une lésion lépreuse par le traitement que nous préconisons était la perte de la faculté de prendre le bleu.* Elle témoigne de la disparition du bacille dans les lésions.

Observation II. — Srey, Cambodgien, 37 ans, se présente à la policlinique le 20 juillet 1935 pour lésions cutanées.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Rien à signaler.

Antécédents personnels — Paludisme à 14 ans. Adénite chancrelleuse et blennorragie à 23 ans. Marié à 27 ans, femme en bonne santé. Pas d'enfants.

Histoire de la maladie. — Début présumé 4 ans. Début insidieux et progessif par une macule anesthésique de coloration rouge foncé siégeant au genou gauche, dimension : une pièce de cinq francs. Cette lésion s'est étendue progressivement et excentriquement jusqu'à ce jour. Depuis un an les autres lésions sont apparues sous forme de petits nodules de la dimension d'un grain de maïs qui se sont étendues progressivement jusqu'à constituer les lépromes actuels. L'apparition de ces nouvelles lésions a été accompagnée de douleurs rhumatoïdes généralisées et de fièvre vespérale.

Etat actuel. — Face : lépromes en nappe siégeant au front, à la racine du nez, aux deux joues, au menton, à la lèvre supérieure. Ces lésions de coloration rouge bronzé ont une épaisseur de 2 cm. en moyenne, elles sont capitonnées, mamelonnées, entourées d'une peau érythémateuse légèrement infiltrée (v. fig 3).

Oreilles : les deux pavillons, l'hélix, les lobules sont fortement infiltrés.

Cou : lésions multiples (tubercules : dimension un grain de maïs) et de même colorationque celles de la face.

Thorax et dos : nombreux tubercules et lépromes en nappe ayant les mêmes caractères que ci-dessus. Ils surplombent la peau saine de 1 cm.

Membres : nombreux placards lépromateux, infiltrés, disséminés sur toute la surface du tégument, épais de 1 cm. 1/2, rugueux, hyperkératosiques et de coloration rouge foncé. Les bords de ces placards sont surélevés et beaucoup plus infiltrés que le centre (v. fig. 4).

Pas d'amyotrophie notable. Pas de chute des cheveux et des poils pubiens. Légère raréfaction des sourcils et des cils. Pas de rhinite.

Au niveau des lésions on constate la diminution de la sensibilité au tact, l'abolition des sensibilités thermique et douloureuse.

Etat des nerfs : cubital droit : grosse plume d'oie. Cubital gauche : plume d'oie. Sciatique poplité externe droit : petite plume d'oie. Sciatique poplité externe gauche : grosse plume d'oie. Plexus cervical : palpable.

Examen oto-rhino-laryngologique (docteur PUGNAIRE). — Nez et larynx normaux. Gorge : loges amygdaliennes évidées. Poids 40 kg. 400.

Examens de laboratoire. — Recherche du bacille de HANSEN : Mucus



Fig. 3. — Sr... 37 ans. Lèpre tubéreuse généralisée. Lépromes de la face. Avant traitement. 20 juillet 1935.

nasal : négatif. Biopsie : positive, nombreux bacilles de HANSEN *non altérés*. Sang : urée : 0 gr. 25. Cholestérine : 1 gr. 65. Réaction à la floculation de VERNES. Résorcine : 13. Péréthynol : 0.

Formule leucocytaire. — Poly- : 72 0/0 ; Grands mono. : 4. Moyens

mono. : 4. Lympho. : 9. Eosino. : 10. Grands mono. noyau encoché : 1. Urines : sucre : 0. Albumine : 0.

Examen anatomo pathologique d'une biopsie prélevée avant tout traitement sur un léprome de la face. — Epiderme très aminci à crêtes interpapillaires abrasées, séparée par un mince liséré collagène d'une infiltration *massive* du derme.

Il s'agit de formations réactionnelles à structure réticulée où prédo-



Fig. 4. — Sr... 37 ans. Lépromes du corps et des membres. Avant traitement. 20 juillet 1935.

minent les cellules du type histiocytaire à gros noyau clair, à cytoplasme abondant parfois plus ou moins fusionné avec les cellules voisines, parfois séparé d'elles par de larges mailles. Des leucocytes mononucléaires, sont disséminés en petit nombre dans ces formations qui englobent les glandes et les gaines des poils.

Pas de cellules géantes du type Langhans.

Bacilles de Hansen *innombrables*, isolés ou en paquets sur tous les points de la préparation, non altérés (v. fig. 5).

En résumé : structure de léprome typique ; infiltration massive de type réticulaire, sans lésions dégénératives. Fibres collagènes très rares, bacilles innombrables.

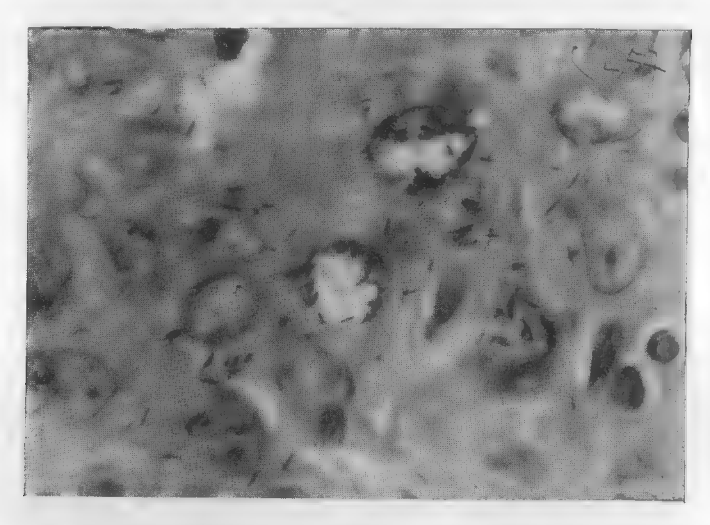


Fig. 5. — 1re coupe. *Avant traitement.* Infiltration dense, noyaux nombreux, serrés, sans lésions dégénératives, fibres collagènes très rares, bacilles innombrables, normaux, non désintégrés, en amas volumineux.



Fig. 6. — Sr... Après 4 mois de traitement. Montre l'affaissement et la désinfiltration des lésions encore colorées par le bleu. 23 novembre 1935. Par la suite (janvier 1936), ces lésions ont perdu la faculté de fixer le bleu et leur blanchiment bactériologique a été constaté. Quantité de bleu de méthylène injecté au 1-1-1936 = 881 cm³.

Traitement. — Du 27-7-35 au 19-9-35, SREY reçoit 21 injections de bleu de méthylène totalisant 450 cm³ de la solution à 1 o/o.

Après la quatrième injection de bleu on constate un début d'affaisse-



Fig. 7. — Sr... Après 4 mois de traitement. Affaissement des lésions (remarquer leur coloration foncée due à la fixation élective du bleu). 21 novembre 1935. Quantité de bleu de méthylène injecté au 1-1-1936 = 881 cm³.

ment de toutes les lésions et leur coloration en bleu ardoisé foncé. Diminution de poids : 3 kg. 300, par suite de la désinfiltration des lésions qui sont bien tendues et dont la surface desquame abondamment : polyurie.

14-9-35. Toutes les lésions continuent à s'affaisser et à s'assouplir. Celles du tronc et des membres prennent de moins en moins le bleu ; elles desquament abondamment, à leur surface la peau peut être pincée facilement par suite de la résorption complète de l'infiltration. Poids toujours en diminution par suite de la désinfiltration : 46 kg. 300.

Le 24-9-35. Toutes les lésions desquament abondamment. Les lépromes du corps et des membres *sont de niveau* avec la peau saine, la peau n'y est plus infiltrée, elle desquame, le pli cutané y est normal ; on peut dire que sur le tronc et les membres les lépromes infiltrés sont remplacés par de simples taches. Ces lésions *perdent progressivement la propriété de prendre le bleu*. Très colorées au début elles sont maintenant à peine teintées malgré la continuation des injections (v. fig. 6).

Les lépromes de la face sont affaissés aussi mais pas totalement comme

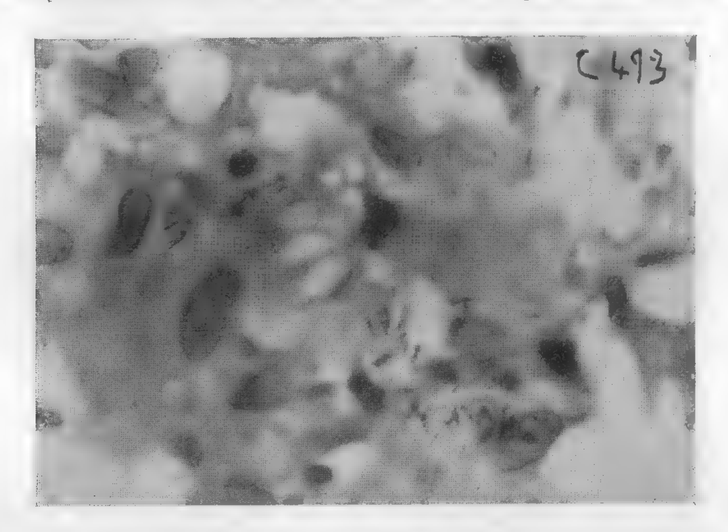


Fig. 8. — 2ᵉ coupe. *Après deux mois de traitement* (Bleu seul). Infiltration moins dense. Noyaux pycnotiques très altérés. Fibres collagènes plus nombreuses. Bacilles moins nombreux, disséminés tous altérés, désintégrés, granuleux.

ceux des membres et du tronc. Ils sont encore très colorés en bleu. Disparition complète des algies. Etat général excellent. Reprise du poids : 47 kg. 300 (v. fig. 7).

La première série de bleu étant terminée on commence une série de collobiase de chaulmoogra, l'amélioration obtenue avec le bleu seul étant évidente, nous ne croyons pas pouvoir priver ce malade de bons effets du traitement mixte.

Examen anatomo-pathologique. — Biopsie prélevée sur un léprome de la face comme la précédente et avant l'institution du traitement mixte.

Sous l'épiderme très aminci et à basale rectiligne, prolifération réticulaire assez dense, découpée en nodules irréguliers par de minces *travées fibreuses. Quelques cellules géantes.*

Nombreux bacilles acido-résistants, disséminés en majorité, *altérés et granuleux*. Fibres *plus nombreuses*, infiltration moins dense, *noyaux pycnotiques* (v. fig. 8).

Le 14-9-35. Toutes les lésions continuent à s'affaisser et à s'assouplir. Celles du tronc et des membres prennent de moins en moins le bleu. A leur surface la peau peut être pincée facilement par suite de la résorption complète de l'infiltration. Le poids est toujours en diminution par suite de la désinfiltration : 46 kg. 300 le 5-9-35.

26-9-35. Amélioration continue y compris les lésions de la face. Etat général meilleur. Poids : 49 kg. 900.

Le 14-10-35. Le traitement par le bleu est repris après 24 jours d'interruption (on continue la collobiase de chaulmoogra), jusqu'au 16-12-35 le malade recevra la deuxième série : 421 cm³ de solution à 1 o/o.

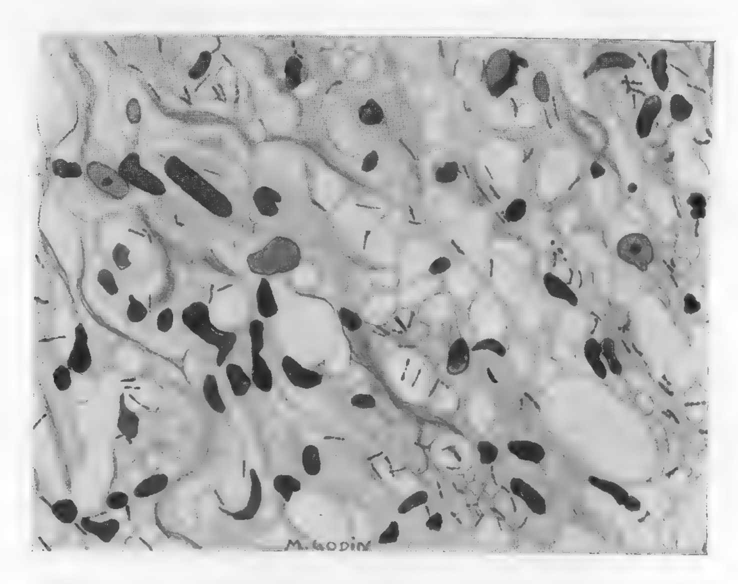


Fig. 9. — 3e Coupe. *Après cinq mois de traitement.* Nappe réactionnelle dermique formée par un réticulum lâche à noyaux rares et très souvent pycnotiques autour des capillaires non altérés. Bacilles peu nombreux (35 par champ en moyenne), granuleux désintégrés, disséminés, *se colorant mal.* Collagène abondant indiquant une réaction fibreuse favorable à la cicatrisation.

Sous l'influence de ce traitement mixte les lésions du corps et des membres se décolorent de plus en plus et les lésions de la face qui étaient encore infiltrées s'affaissent rapidement. Les oreilles sont désinfiltrées, les lobules sont complètement assouplis. Poids : 49 kg. 300 se rapprochant du poids avant traitement.

Le 28-10-35, les lésions de la face sont presque complètement affaissées et prennent de moins en moins le bleu. Apparition de plages achromiques cicatricielles au niveau des lésions antérieurement infiltrées du front (fig. 6 et 7).

18-11-35. Recherche du bacille de Hansen par biopsie au niveau des lésions du corps et des membres qui ont perdu faculté de fixer le bleu et ne desquament plus : *négative* : mucus nasal : o.

Apparition de nombreuses plages achromiques au niveau des diverses lésions du tronc et des membres. Perte de la faculté de fixation du bleu :

amélioration progressive des lésions de la face sur lesquelles persistent quelques points encore infiltrés et prenant plus intensément le bleu.

28-11-35. Le processus de guérison se poursuit. Les plages cicatricielles achromiques s'accentuent et s'étendent au niveau des lésions du front. Les lésions du corps ne prennent plus le bleu. Les moins étendues, petits lépromes en lentille ont disparu, sans laisser de traces. Au niveau des lésions décolorées du corps et des membres on note la réapparition des sensibilités douloureuse et thermique auparavant abolies.

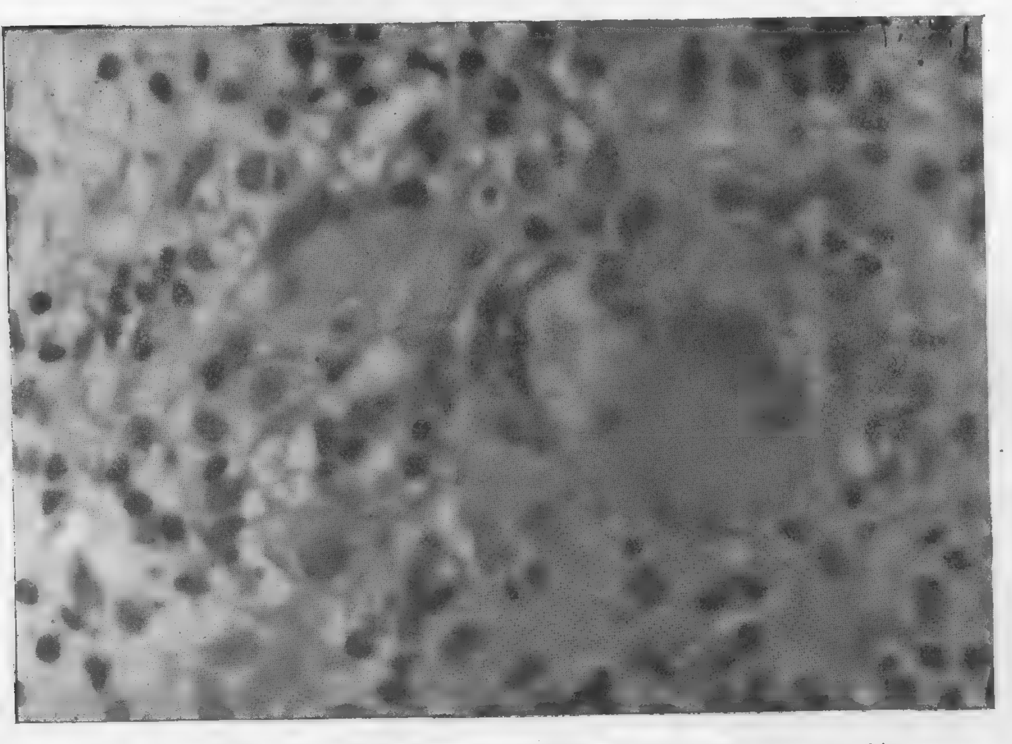


Fig. 10. — *Après 7 mois de traitement.* Les cellules réactionnelles du type histiocytaire forment un réseau très lâche, morcelé par des tractus fibreux, pénétré par des leucocytes. Cellules géantes, bacilles de Hansen *peu nombreux* (88 par champ), mal colorés, désintégrés.

La biopsie au niveau des lésions infiltrées de la face donne encore un résultat positif ; bacilles granuleux, fragmentés, désintégrés.

Le volume des nerfs a diminué de moitié. — Poids le 20-12-35 : 51.300 ; en plus 1.100 par rapport au poids du début.

Du 27-7-35 au 16-12-35, le malade a reçu *881 cm³ de solution de bleu à 1 o/o* et 82 ampoules de collobiase de chaulmoogra.

Résultat du traitement. — Augmentation de poids : 1 kg. 100. Etat général excellent : appétit et sommeil normaux, disparition des algies.

Les lésions du corps et des membres sont complètement affaissées et ont perdu la faculté de fixer le bleu même injecté à fortes doses. Disparition complète, par fonte, des lépromes du tronc. Les infiltrations de la

face et des oreilles se sont affaissées et assouplies, la plupart sont au niveau de la peau saine (v. fig. 5 et 6).

Le bacille de HANSEN a disparu des lésions du corps et des membres. On en trouve encore mais peu nombreux, granuleux, altérés, désintégrés, cyanophiles dans les frottis de biopsie des lésions encore légèrement infiltrées de la face : Mucus nasal : négatif.

Nerfs. — Le volume des nerfs a diminué de moitié.

Sensibilité. — Réapparition de la sensibilité thermique et douloureuse au niveau des lésions disparues du corps et des membres.

Disparition de la faculté de fixation élective du bleu.

En correspondance avec l'amélioration des lésions et à mesure que s'affirmait le processus de guérison la coloration bleue des lépromes diminuait d'intensité pour disparaître enfin dans les régions guéries.

Durée du traitement : 5 mois.

Ce malade a reçu tous les deux jours à différentes reprises 50 cm³ de solution de bleu de méthylène à 1 o/o, soit *1 cg. par kilogramme de son poids* et sans aucun accident ni incident, il n'a jamais été constaté d'albuminurie.

Troisième examen anatomo-pathologique d'une biopsie prélevée sur un léprome de la face dans les premiers jours de janvier 1936 (V. fig. 9).

Epiderme aminci et aplani recouvrant une nappe réactionnelle dermique formée par un réticulum *lâche à noyaux rares et très souvent pycnotiques autour de capillaires non altérés. Bacilles de* HANSEN *disséminés, peu nombreux, granuleux, se colorant mal.* Collagène abondant marquant une réaction fibreuse favorable à la cicatrisation.

Un quatrième examen histologique, portant sur une biopsie prélevée après 7 mois de traitement le 9-3-36, a été fait récemment ; en voici le résultat (V. fig. 10) :

« L'épiderme réduit à une mince bordure rectiligne est séparé par un liséré collagène du derme à la fois scléreux et infiltré. Les cellules réactionnelles de type histiocytaire forment un réseau *très lâche morcelé, par des tractus fibreux* et pénétré par *d'assez nombreux leucocytes. Rares plasmodes, vaisseaux nombreux et perméables.* Glandes et follicules pileux non envahis.

Bacilles de HANSEN *peu nombreux*, disséminés, rarement colorables en entier, *le plus souvent en navette ou granuleux.* »

La numération des bacilles de HANSEN avait donné, pour la troisième préparation, 35 bacilles par champ, en moyenne ; pour la quatrième, on en compte seulement 8 par champ ; dans la première préparation, ils étaient innombrables et groupés en amas compacts (V. fig.).

Le deuxième et le quatrième examens histologiques notent l'existence de cellules géantes (plasmodes). Nous interprétons ce « fait nouveau » dans le sens d'une intensification des réactions de défense. Dans le premier examen, il n'existait pas de cellules géantes.

On suit nettement à travers cette série de 4 examens histologiques successifs le processus de cicatrisation.

Au processus de défense intensif initial caractérisé par une prolifération histiocytaire diffuse (lépromé typique) se substitue, peu à peu, sous l'influence du traitement, un nouvel équilibre tissulaire où le rôle important paraît joué par le tissu conjonctif morcelant les formations histiocytaires qui dégénèrent ou se groupent en plasmodes volumineux.

Ces aspects coïncident avec la désintégration progressive des bacilles et la diminution de leur nombre.

A notre avis, il n'est pas douteux qu'il existe un lien biologique entre ces deux processus parallèles : tissulaire et microbien.

L'examen de nombreux frottis nous a permis de constater des modifications morphologiques des bacilles de Hansen *absolument parallèles* à celles observées sur les coupes histologiques soit au cours du traitement par le bleu, soit au cours du traitement mixte.

Avant traitement, les frottis de biopsie montraient des bacilles nets bien colorés non altérés, sans espace clair, sans granulation et des amas en globi, en buissons d'épines, en paquets de cigares : dans ces amas divers les bacilles étaient parfaitement reconnaissables, individuellement non désintégrés, sans granulations.

Après traitement, on note l'apparition de formes, mal colorées, cyanophiles, granuleuses, désintégrées, cocciformes, en chapelet. Les globis sont modifiés au point qu'ils sont difficilement reconnaissables, ils présentent un aspect zoogléique, avec bacilles fragmentés, débris granulaires, bacilles désintégrés comme s'ils étaient lysés, disparition de l'aspect en buisson d'épines ou en paquet de cigares, impossibilité de reconnaître la forme individuelle d'un bacille déterminé.

Conclusions

1° Le bleu de méthylène seul ou associé au chaulmoogra a une action nette sur le *Mycobacterium lepræ*. Il amène l'apparition dans les biopsies et dans les tissus de formes d'involution, désintégrées, granuleuses, cyanophiles qui témoignent, pour le moins, d'une gêne apportée dans la vitalité du bacille.

2° L'aspect des globis est transformé par le traitement dans le même sens d'une vitalité amoindrie des bacilles.

3° Le nombre des bacilles diminue progressivement, les bacilles disparaissent dans les lésions guéries.

4° Dans les tissus le processus de guérison se manifeste par une augmentation du collagène et des travées conjonctives indiquant une réaction cicatricielle, par la diminution du nombre des bacilles, par la dégénérescence des histiocytes constituant le lépromé (cellules de Wirchow). Les noyaux deviennent de plus en plus rares, les bacilles sont moins nombreux, granuleux et se colorent mal.

5° Macroscopiquement les lésions lépromateuses les plus récentes fondent sans laisser de traces, les lésions plus anciennes mais encore circonscrites s'entourent d'un liséré cicatriciel achromique périphérique centripète, les lépromes en nappe anciens, très infiltrés s'affaisent, s'assouplissent, s'éliminent par desquamation intense ou par transsudation folliculaire et se couvrent de plages achromiques cicatricielles qui confluent.

6° Les lésions guéries perdent la propriété élective de fixer le bleu.

7° Ces résultats ont été observés sur deux cas de lèpre en poussée généralisée à tout le tégument, en 9 mois de traitement pour le premier cas, en 5 mois pour le second. Le premier est blanchi cliniquement et bactériologiquement, le second est en voie de blanchiment rapide bactériologique et clinique.

8° Le carbone en injections intraveineuses (méthode de Saint-Jacques de Montréal) nous a donné des résultats appréciables en accélérant la régression des lésions de poussée.

9° Le traitement mixte, conjugué : bleu-chaulmoogra, est plus actif que chacun des deux médicaments employé seul.

Polyclinique municipale de Saïgon.

PERTE DE LA VIRULENCE DE DEUX SOUCHES D'AMIBES DYSENTÉRIQUES EN CULTURE

Par R. DESCHIENS

La mise en culture d'une souche d'amibes dysentériques, dont le pouvoir pathogène a été contrôlé à l'origine sur l'homme et sur le le chat, peut déterminer une atténuation ou une disparition de l'aptitude pathogène de cette souche. Cette régression ou cette perte de virulence apparaît après une conservation pendant un temps variable sur un milieu de culture défini.

J'ai, dans une communication faite en 1935 à la Société de Pathologie Exotique, présenté une souche d'amibes dysentériques, la souche « V. d. G. » qui, pathogène à l'origine pour l'homme et pour le chat, avait perdu sa virulence après une conservation en culture de 90 à 170 jours. Depuis cette date, j'ai obtenu la disparition de la virulence d'une seconde souche d'amibes dysentériques, la souche « Anto » après une conservation en culture de 302 jours. L'ensemble de ces résultats et les interprétations qui s'en dégagent font l'objet de cette communication.

*
* *

Dans les expériences d'inoculation chez le chat, par la voie rectale, de selles, de dysenterie amibienne, humaines, immédiatement émises, le pourcentage des infections positives est de 80 à 90 o/o. Cette donnée est classique.

Lorsque les amibes dysentériques sont cultivées sur des milieux favorables, leur inoculation au chat ne détermine plus un pourcentage aussi élevé d'infections positives. Je rappelle que ce sont P. DOBELL et C. LAIDLAW (1926) qui ont signalé les premiers que certaines souches d'amibes dysentériques cultivées en présence d'amidon de riz paraissaient perdre leur aptitude pathogène pour le chat ; les recherches de E. SANDERS (1928), de J. SAUTET (1929), de K. HIYEDA (1930) et de R. DESCHIENS (1934) tendent à des conclusions analogues à celles de DOBELL. Cependant, dans les résultats expérimentaux précédents, les tests de la virulence ou de la non-virulence d'une souche donnée d'amibes dysentériques n'étaient pas indiscutables en raison du petit nombre d'animaux inoculés par expérience et les conclusions formulées n'ont, de ce fait, qu'une valeur de probabilité.

C'est à H. MELENEY et W. FRYE (1933) que l'on doit d'avoir précisé les conditions expérimentales permettant d'établir qu'une souche d'amibes dysentériques, en culture, a conservé ou pratiquement perdu sa virulence ; ces auteurs ont montré qu'en raison du pourcentage variable des inoculations positives chez le chat, pourcentage qui oscille entre 5 o/o et 40 o/o par la voie rectale, il était nécessaire d'inoculer 20 chats environ par expérience pour avoir une réponse précise ; MELENEY et FRYE ont eu, en outre, l'idée d'augmenter le pourcentage des infections expérimentales positives en inoculant le chat dans l'intestin grêle après laparotomie ; dans ces conditions opératoires, le pourcentage des inoculations positives atteint 31,6 à 79 o/o, selon les souches.

Le test (inoculation à 20 animaux) et la technique expérimentale de MELENEY et FRYE doivent être retenus comme base de détermination de la virulence ou de la non-virulence d'une souche d'amibes.

En utilisant le test de MELENEY et FRYE avant la lettre, pour ainsi dire, puisque leurs expériences remontent à 1930, L. CLEVELAND et E. SANDERS ont observé que des cultures d'amibes dysentériques entretenues depuis 180 à 210 jours, inoculées par la voie rectale à 11 chatons, ont déterminé une infection intestinale amibienne chez 4 d'entre eux, soit dans 30,9 o/o des cas. Ces mêmes cultures âgées de 415 à 540 jours, inoculées à 40 chatons, ont pro-

voqué une dysenterie amibienne chez 4 d'entre eux, soit dans 10 o/o des cas seulement. La virulence des amibes dans cette expérience s'est donc abaissée avec l'âge de conservation de la culture. Cleveland et Sanders ont pu redresser cette virulence par passages successifs des amibes de chat à chat.

H. Meleney et W. Frye, 1933-1935, ont obtenu des résultats tout différents en utilisant 4 souches américaines d'amibes dysentériques qui ont été inoculées par la voie iléale après laparotomie. Des cultures entretenues entre 12 et 1.082 jours inoculées au chat ont conservé leur pouvoir pathogène et leur virulence, le taux des inoculations positives restant constant pour une même souche. Tout récemment (1936), ces auteurs en opérant sur 6 souches entretenues en culture depuis 1.053 à 2.177 jours auraient constaté un maintien du taux de la virulence et une permanence de la virulence en fonction d'une souche donnée ; leurs conclusions n'excluent pas la possibilité de la perte éventuelle de la virulence d'une souche d'amibes dysentériques ; ils déclarent simplement ne pas l'avoir constatée.

*
* *

J'ai recherché, sur les souches d'amibes dysentériques que j'entretiens à mon laboratoire, dans le service de M. le professeur F. Mesnil, à l'Institut Pasteur de Paris, les variations éventuelles de la virulence de ces souches, en fonction de leur âge d'entretien en culture, sur différents milieux de culture définis, et j'ai pu obtenir la disparition pratique de la virulence de deux souches ; la souche « V. d. G. » et la souche « Anto », en prenant pour test l'épreuve de Meleney et Frye, c'est-à-dire l'inoculation à 20 animaux au moins par expérience pour chaque souche éprouvée.

La souche « V. d. G. », provenant d'un cas indochinois de dysenterie amibienne, inoculée à 10 chats par la voie rectale et à 13 chats par la voie iléale, soit à 23 chats au total, après 90 à 170 jours de culture, n'a infecté aucun animal ; elle doit, par conséquent, être considérée comme ayant pratiquement perdu sa virulence. Les résultats expérimentaux obtenus avec cette souche ont été publiés dans les *Bulletins de la Société de Pathologie Exotique* en 1935.

La souche « Anto », provenant d'une dysenterie amibienne identifiée dans le service de M. le professeur Marchoux, à l'Institut Pasteur de Paris, a été inoculée avant d'être mise en culture à un chaton de 2 mois, par la voie rectale. Ce chat a contracté une

dysenterie amibienne mortelle. La souche « Anto » était donc, à la base, infectieuse pour l'homme et pour le chat.

Cette souche mise en culture, et âgée de 4 à 113 jours, a été inoculée (500.000 amibes par inoculation) par injection iléale après laparotomie à 20 chatons de 2 à 3 mois. 5 de ces animaux ont été infectés, soit un taux d'infection de 25 o/o (Voir tableau I).

TABLEAU I

Inoculation par injection iléale après laparotomie chez le chat. Souche « Anto » 4ᵉ au 113ᵉ jour.

Désignation	Poids du chat	Age du chat	Age d'entretien de la souche	Age de la culture inoculée	Durée de la vie du chat après inoculation	Examens et frottis (1)	Lésions (1)
11-35	700 g.	3 mois	4 jours	2 jours	Sacrifié le 4ᵉ j.	(—)	(—)
15-35	700 »	2 m. 1/2	54 »	2 »	Sacrifié le 6ᵉ j.	(—)	(—)
18-35	700 »	2 mois	57 »	3 »	Mort le 3ᵉ j.	(+)	(+)
19 35	1 kg.	3 mois	57 »	3 »	Sacrifié le 30ᵉ j.	(—)	(—)
22-35	700 g.	3 mois	59 »	3 »	Sacrifié le 5ᵉ j.	(—)	(—)
23-35	600 »	2 mois	59 »	3 »	Mort le 5ᵉ j.	(—)	(—)
36-35	250 »	1 m. 1/2	81 »	3 »	Sacrifié le 8ᵉ j.	(+)	(+)
37-35	300 »	1 m. 1/2	81 »	3 »	Sacrifié le 7ᵉ j.	(—)	(—)
41-35	300 »	2 mois	85 »	3 »	Sacrifié le 7ᵉ j.	(—)	(—)
42-35	300 »	2 mois	91 »	3 »	Sacrifié le 10ᵉ j.	(—)	(—)
44-35	300 »	2 mois	91 »	3 »	Sacrifié le 7ᵉ j.	(+)	(+)
45-35	300 »	2 mois	91 »	3 »	Sacrifié le 7ᵉ j.	(—)	(—)
47-35	300 »	2 mois	92 »	4 »	Sacrifié le 6ᵉ j.	(—)	(—)
48-35	400 »	2 m. 1/2	99 »	3 »	Sacrifié le 7ᵉ j.	(+)	(+)
49-35	400 »	2 m. 1/2	99 »	3 »	Sacrifié le 7ᵉ j.	(—)	(—)
50-35	300 »	2 mois	99 »	3 »	Sacrifié le 7ᵉ j.	(—)	(—)
51-35	300 »	2 mois	99 »	3 »	Sacrifié le 7ᵉ j.	(—)	(—)
52-35	300 »	2 mois	99 »	3 »	Mort le 4ᵉ j.	(—)	(—)
53-35	400 »	3 mois	113 »	3 »	Sacrifié le 7ᵉ j.	(—)	(—)
54-35	300 »	2 mois	113 »	3 »	Sacrifié le 7ᵉ j.	(—)	(—)
56-35	300 »	2 mois	113 »	3 »	Sacrifié le 5ᵉ j.	(+)	(+)

(1) Le signe + indique la présence d'amibes dysentériques et de lésions de dysenterie amibienne.

Cette même souche « Anto » âgée de 302 à 352 jours a été inoculée par injection iléale de 500.000 amibes environ, après laparotomie, à 20 chatons de 2 à 4 mois ; aucun de ces animaux n'a été infecté (voir tableau II).

TABLEAU II

Inoculation par voie iléale après laparotomie chez le chat. Souche « Anto » 302e au 352e jour.

Désignation	Poids du chat	Age du chat	Age d'entretien de la souche	Age de la culture inoculée	Durée de la vie du chat après inoculation	Examens et frottis	Lésions
83-36	400 g.	2 m. 1/2	302 jours	3 jours	Mort le 8e j.	(—)	(—)
84-36	400 »	2 m. 1/2	302 »	3 »	Sacrifié le 8e j.	(—)	(—)
85-36	350 »	2 m. 1/2	302 »	3 »	Sacrifié le 8e j.	(—)	(—)
86-36	400 »	2 m. 1/2	302 »	3 »	Mort le 8e j.	(—)	(—)
87-36	500 »	3 mois	332 »	3 »	Sacrifié le 8e j.	(—)	(—)
88-36	300 »	2 mois	332 »	3 »	Sacrifié le 8e j.	(—)	(—)
89-36	500 »	3 mois	332 »	3 »	Sacrifié le 8e j.	(—)	(—)
90-36	300 »	2 mois	352 »	3 »	Sacrifié le 11e j.	(—)	(—)
91-36	300 »	2 mois	352 »	3 »	Sacrifié le 11e j.	(—)	(—)
92-36	300 »	2 mois	352 »	3 »	Sacrifié le 11e j.	(—)	(—)
58-36	400 »	2 m. 1/2	330 »	3 »	Sacrifié le 8e j.	(—)	(—)
59-36	550 »	3 mois	331 »	3 »	Sacrifié le 8e j.	(—)	(—)
60-36	600 »	3 mois	331 »	3 »	Sacrifié le 8e j.	(—)	(—)
61-36	300 »	2 mois	331 »	3 »	Mort le 11e j.	(—)	(—)
62-36	400 »	2 mois	340 »	3 »	Sacrifié le 8e j.	(—)	(—)
63-36	600 »	3 mois	340 »	3 »	Sacrifié le 8e j.	(—)	(—)
64-36	500 »	3 mois	340 »	4 »	Sacrifié le 8e j.	(—)	(—)
65-36	550 »	3 mois	340 »	4 »	Sacrifié le 8e j.	(—)	(—)
66-36	400 »	2 m. 1/2	340 »	3 »	Sacrifié le 8e j.	(—)	(—)
67-36	400 »	2 m. 1/2	340 »	3 »	Sacrifié le 8e j.	(—)	(—)

La virulence de cette souche, infectieuse à l'origine dans 25 o/o des cas, doit donc être considérée comme ayant pratiquement disparu.

*
* *

Nos expériences rejoignent les données de CLEVELAND et SANDERS. Elles établissent que, si dans certaines conditions de culture, certaines souches d'amibes dysentériques paraissent perpétuer leur virulence, ainsi que l'ont observé MELENEY et FRYE, d'autres souches au contraire, dans des conditions de culture données, sont susceptibles de perdre pratiquement leur virulence. Il reste possible que cette virulence perdue puisse reparaître dans de nouvelles conditions expérimentales.

*
* *

Il paraît prématuré de vouloir fournir une interprétation de ces constatations expérimentales divergentes, les recherches que nous

poursuivons actuellement tendent à fournir une réponse à cet égard.

Cependant il est possible de souligner dès maintenant les points suivants :

Le milieu de culture utilisé par Meleney et Frye comporte des éléments en partie différents de ceux utilisés par Cleveland et Sanders dans leur milieu. Ces milieux diffèrent également tous deux en quantité et qualité de celui que j'ai utilisé et dont la constitution est la suivante :

Partie solide : sérum de cheval coagulé ; partie liquide (6 cm³) : sérum de cheval, 1 partie, liquide de Ringer ajusté à un pH de 7,4 : 7 parties ; substance figurée, ajoutée au moment de l'emploi : amidon de riz stérilisé : 0 g. 10. Chaque tube était additionné au moment de l'emploi de IV gouttes (compte-gouttes officinal) d'une solution de jaune d'acridine, à 1/1.000°. Les cultures ont été repiquées par séries de 2 tubes tous les 5 jours.

L'explication de la discordance des résultats obtenus est peut-être liée pour une part à l'utilisation de milieux de culture différents, soit directement, du fait de l'action du milieu sur les amibes, soit indirectement par l'action de ce même milieu sur la flore associée aux amibes qui peut être considérablement modifiée en quantité et en qualité, suivant les techniques de culture.

Il y a également lieu de faire la réserve suivante : la flore intestinale du chat, animal d'expérience, de même que la flore intestinale humaine, peut varier d'un pays à l'autre et d'un continent à l'autre ; cette variation pourrait entraîner des résultats expérimentaux divergents. Or, Meneley et Frye paraissent avoir opéré sur des chats d'Amérique provenant d'un Etat différent de celui où ont expérimenté Cleveland et Sanders ; j'ai moi-même opéré sur des chats de France. Ces chats, d'origine, sinon de races, diverses, peuvent posséder des flores intestinales différant entre elles et susceptibles de favoriser ou de gêner une greffe amibienne.

*
* *

Il est intéressant de relever dans le Mémoire publié en avril 1936 par Meneley et Frye les observations concernant les deux souches d'amibes dysentériques les plus anciennes utilisées par ces auteurs ; la difficulté d'interprétation des faits recueillis ressort parculièrement.

Une souche d'amibes dysentériques, provenant d'une dysenterie amibienne humaine, cultivée, il y a 10 ans et demi, par J. Drbohlav, a été inoculée, à la 8e subculture, avec succès, à un chat ; cette souche était donc infectieuse. Cultivée et entretenue dans le Laboratoire de M. le professeur C. Dobell, cette souche, inoculée à 8 chats, à

partir de la 26e subculture n'a pu déterminer l'infection de ces animaux. Passée sur un macaque avec succès, puis remise en culture, elle a été inoculée de nouveau à 4 chats sans succès ; passée par un second macaque, elle a été conservée en culture depuis ce dernier passage remontant à 5 ans et demi. Cette culture remise par C. Dobell à Meneley et Frye a permis à ceux-ci d'infecter 6 chats sur 20 chats inoculés, soit 30 o/o environ.

Une 2e souche d'amibes dysentériques provenant d'une infection naturelle du macaque, cultivée et passée sur 2 macaques en 8 ans, dans le service de C. Dobell, non éprouvée sur le chat, mise à la disposition de Meneley et Frye a permis à ces auteurs d'obtenir l'infection de 5 chats sur 25, soit 200 environ.

Meneley et Frye pensent que la discordance notée entre les résultats obtenus par C. Dobell et ceux obtenus par eux-mêmes peut être liée à une réceptivité plus grande des chats américains que celle des chats de Londres vis-à-vis de l'amibe dysentérique d'une part, et, d'autre part à la technique d'inoculation iléale qu'ils ont utilisée, alors que C. Dobell avait recours à l'inoculation par la voie rectale. La divergence des résultats notée dans ces observations pourrait également être en relation avec une différence entre les flores intestinales des chats américains et des chats anglais.

L'interprétation de l'ensemble des résultats concernant les deux souches de C. Dobell, utilisées par Meleney et Frye, est d'ailleurs des plus complexes en raison du passage de ces souches sur plusieurs macaques entre les cultures avant la remise de celles-ci aux auteurs américains.

*
* *

La participation éventuelle de la flore associée au degré de virulence d'une souche d'amibes dysentériques, participation que j'ai envisagée dans cette communication et qui répond à une hypothèse formulée par C. Mathis, n'est évidemment pas établie, mais elle demeure possible.

On sait que Dobell et Laidlaw, 1926, ont montré que l'activité des cultures d'amibes dysentériques pouvait être augmentée, diminuée ou supprimée par l'addition de diverses espèces bactériennes.

On peut, également, invoquer en faveur d'une participation active de la flore associée, les résultats obtenus par L. Cleveland et E. Sanders (1930) dans leurs recherches sur l'amibiase hépatique expérimentale du chat; celles-ci tendent à établir que, selon les microbes associés à une souche d'amibes dysentériques données, la faculté, pour cette souche, de développer des abcès hépatiques tantôt graves, tantôt bénins, varie avec la flore d'association.

Des expériences, considérées par leurs auteurs comme défavora-

bles à l'activité de la flore associée, ont été instituées par H. Meleney et W. Frye (1935). Ceux-ci ont entrepris, au cours de leurs importantes études sur l'amibiase expérimentale, de réaliser un échange de flore entre deux souches d'amibes dysentériques, que je désignerai pour la commodité de l'exposé par (A) et (B), de virulence inégale, auxquelles correspondaient des flores (*a*) et (*b*). Ils ont observé que les amibes (A), peu virulentes, séparées par lavage « de la plus grande partie » de la flore qui leur était associée, inoculées, conjointement à la seule flore (*b*) correspondant à la souche d'amibes (B), très virulente, ne voyaient pas leur virulence modifiée. L'expérience inverse, c'est-à-dire l'association de la flore (*a*) aux amibes (B), séparées de la plus grande partie leur flore propre ne diminuait pas la virulence de (B). Meleney et Frye concluent de leurs recherches que la flore associée ne paraît pas intervenir dans le degré de virulence d'une souche d'amibes.

Cette conclusion ne peut être admise sans réserve, car il est pratiquement impossible de séparer, à partir d'une culture d'amibes dysentériques, la flore, des amibes, en raison de la présence des microbes adsorbés ou inclus dans le cytoplasme des amibes. Les essais de séparation aboutissent à un mélange en proportions inégales des flores (*a*) et (*b*) et le sens de l'expérience se trouvant faussé, les conclusions de celle-ci ne sont pas valables.

Le problème de la participation de la flore associée aux amibes dysentériques à la virulence d'une souche donnée d'amibes reste donc présentement irrésolu et réclame des recherches complémentaires.

Conclusions

Deux souches d'amibes dysentériques virulentes, pour l'homme et pour le chat; avant leur mise en culture, ont perdu pratiquement leur virulence après une conservation, en culture, de 90 à 170 jours, dans un cas et de 302 à 352 jours dans un autre cas.

Le test de la virulence ou de la non-virulence est basé sur l'inoculation, par voie iléale, après laparotomie, à 20 chats par expérience (Technique de Meleney et Frye).

Le mécanisme de la perte de la virulence des souches d'amibes dysentériques n'est pas établi; il peut être envisagé comme se rapportant à des modifications inhérentes aux amibes elles-mêmes, ou à la flore associée aux amibes.

Bibliographie

L. Cleveland et E. Sanders. — The virulence of a pure line and several strains of *Entamœba histolytica*. *Amer. Jour. Hyg.*, 1930, t. XII, pp. 569-605.

R. Deschiens. — Modification de l'aptitude pathogène de l'amibe dysentérique chez le chat. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1935, t. XXVIII, f. 2, pp. 119-126.

R. Deschiens. — Modification de la virulence pour le chat d'une souche d'amibes dysentériques conservée en culture. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1935, t. XXVIII, f. 6, pp. 481-490.

C. Dobell et P. Laidlaw. — On the cultivation of *Entamœba histolytica* and some other entozoic amœba. *Parasitology*, 1926, t. XVIII, pp. 283-318.

C. Dobell. — Researches on the intestinal Protozoa of Monkeys and Man. *Parasitology*, 1931, t. XXIII, f. 1, pp. 1-72.

W. Frye et H. Meleney. — Studies of *Entamœba histolytica* and other intestinal protozoa in Tennesse. VI. *Amer. Jour. Hyg.*, 1933, t. XVIII, pp. 543-554.

K. Hiyeda. — Pathological-anatomical studies on experimental amœbiasis in kittens. *Amer. Jour. Hyg.*, t. XII, pp. 277-279.

H. Meleney et W. Frye. — Infection of Kittens with *Entamœba histolytica* by direct injections of cultures into the ileum. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1932, t. XXX, pp. 277-279.

H. Meleney et W. Frye. — Studies of *Entamœba histolytica* and other intestinal Protozoa in Tennesse. V. *Amer. Jour. Hyg.*, 1933, t. XVII, pp. 637-655.

H. Meleney et W. Frye. — Studies of *Entamœba histolytica* and other intestinal Protozoa in Tennesse. IX. *Amer. Jour. Hyg.*, 1935, t. XXI, f. 2, pp. 422-435.

H. Meleney et W. Frye. — The pathogenicity of *Entamœba histolytica*. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1936, t. XXIX, f. 4, pp. 369-379.

E. Sanders. — Changes in the blood cells of kittens resulting from infectious with *Entamœba histolytica*. *Amer. Jour. Hyg.*, 1928, t. VIII, pp. 963-989.

J. Sautet. — Action de l'amidon sur les cultures d'amibes. *Ann. de Parasit.*, 1926, t. IV, pp. 345-348.

J. Sautet. — Pouvoir pathogène des cultures d'*Entamœba dysenteriæ* faites en présence d'amidon de riz. *Ann. de Parasit.*, 1929, t. VII, pp. 140-144.

UN CAS D'AMIBIASE CUTANÉE. CONSIDÉRATIONS SUR LES LOCALISATIONS EXTRA-INTESTINALES DE L'AMIBIASE ET SPÉCIALEMENT SUR L'AMIBIASE CUTANÉE

Par A. CARINI

Nous avons eu récemment l'occasion d'observer un malade, avec antécédents de dysenterie amibienne, qui présentait, dans la région périnéale, de profondes ulcérations recouvertes par un exsudat purulent contenant de nombreuses amibes.

Le cas est intéressant non seulement pour l'extrême rareté de cette complication amibienne, mais aussi parce que l'on discute encore au sujet de quelques localisations extra-intestinales de l'*Entamœba histolytica*.

Avant de relater notre observation, nous croyons utile de la faire précéder de quelques informations sur les localisations intra-intestinales de l'amibiase et sur les discussions que ce sujet a soulevées.

* * *

Localisations extra-intestinales amibiennes.

Depuis quelques années, dans diverses parties du monde, des cas d'amygdalites, bronchites, néphrites, cystites, urétrites, vaginites, cholécystites, ont été décrits comme étant causés par des amibes. Ces localisations ont même suggéré l'idée que l'amibiase serait une maladie générale capable de frapper d'emblée tel ou tel viscère, donnant ainsi des localisations viscérales variées ; la dysenterie ne serait donc qu'une forme — la plus fréquente — de l'amibiase. On a même avancé l'hypothèse que la porte d'entrée des amibes serait représentée par les amygdales et que la diffusion s'opérerait par voie sanguine.

Dernièrement, les publications sur ces localisations amibiennes ont été soumises — en particulier par R. Deschiens (1-2-3) — à un sévère examen critique et l'on remarqua alors que, dans la plupart des cas, la preuve parasitologique irréfutable de la présence des amibes faisait défaut.

Dans certains d'entre eux, la nature amibienne de l'affection a été admise devant la simple efficacité du traitement par l'émétine. Ce critérium n'est pas suffisant et ne peut nullement servir de démonstration de la nature amibienne d'une maladie, dès l'instant qu'a été démontrée l'action favorable de l'émétine dans les bronchites, les hémoptysies, la gangrène, les abcès pulmonaires et autres affections, qui n'ont rien à voir avec les amibes.

Dans d'autres cas, certains auteurs affirment avoir observé, à l'examen direct, à frais, dans les produits pathologiques, la présence d'éléments qu'ils ont interprétés comme étant des amibes.

Si l'on considère la facilité avec laquelle, cellules épithéliales gonflées, polynucléaires, mononucléaires, macrophages, cellules à poussière, Flagellés ayant perdu leurs flagelles, etc., peuvent être confondus avec les amibes à l'examen à frais, même par des observateurs expérimentés, on comprendra combien sont nombreuses les causes d'erreurs.

Ajoutons que l'*Entamœba gingivalis*, parfois présente dans les crachats, peut être confondue avec l'*Entamœba histolytica*.

A propos de la facilité avec laquelle on peut prendre des cellules de l'organisme pour des amibes, nous devons confesser que, plusieurs fois, il nous est arrivé, en examinant des crachats et des urines, de rencontrer des éléments qui, renfermant parfois des hématies et paraissant doués de mouvements amiboïdes, s'imposaient à nous comme étant des amibes. Lorsque, toutefois, nous examinions des préparations, faites avec le même matériel, convenablement fixées et colorées à l'hématoxyline ferrique, nous ne trouvions plus trace d'amibes : les éléments qui, à l'examen direct, paraissaient des amibes n'en étaient pas.

Deschiens a donc parfaitement raison d'exiger l'épreuve parasitologique inattaquable avant d'affirmer qu'une affection est causée par les amibes. Pour affirmer leur présence il est nécessaire d'avoir recours à l'emploi de méthodes de coloration électives, capables de mettre en évidence les caractères morphologiques et surtout la structure spéciale du noyau de ces Protozoaires.

En ce qui concerne les localisations extra-intestinales, il est vrai que, dans la grande majorité des cas attribués aux amibes, la démonstration scientifique rigoureuse de la présence des amibes a fait défaut ; mais ce serait vraiment aller trop loin que de vouloir admettre que se sont trompés tous les nombreux observateurs qui ont cru voir des amibes dans des cystites ou des bronchites. On ne peut nier, en effet, que dans quelques observations la présence de l'*Entamœba histolytica* authentique ait été bien démontrée.

Deschiens admet, après examen critique de quelques-unes de ces observations, que des amibes ont été rencontrées dans les crachats de cas d'abcès pulmonaires amibiens secondaires évacués par vomiques fragmentaires. Le passage des amibes du rectum à la vessie peut ainsi être admis, étant connu le caractère térébrant de certaines formes de dysenterie et étant données les relations, chez l'homme, entre le bas-fonds vésical et la face antérieure du rectum ; il s'agirait soit d'une propagation directe des lésions ulcéreuses du rectum à la vessie, soit de l'évacuation d'un abcès amibien du rectum dans la vessie.

Envisagées de la sorte, ces observations rentrent dans le cadre des manifestations connues de l'amibiase, sans qu'il soit besoin, pour les expliquer, d'abandonner la conception classique de l'amibiase maladie intestinale à déterminations viscérales généralement suppurées (abcès du foie, des poumons, de la rate et du cerveau).

*
* *

Amibiase cutanée.

Parmi les complications viscérales évidentes de l'amibiase, on doit admettre les localisations cutanées. Les premiers cas en furent observés chez des malades porteurs d'abcès hépatiques : quelques jours après l'ouverture chirurgicale de l'abcès la peau et le tissu subcutané sont envahis, à l'endroit de la plaie, par des amibes qui déterminent généralement un processus phagédénique.

En 1912 (4-5), nous avons publié deux cas bien typiques de cette complication. Nos communications ont été publiées de façon succincte et sans être accompagnées de photographies des lésions et des amibes rencontrées ; nous avions cependant envoyé des préparations colorées à l'hématoxyline ferrique, dans lesquelles les amibes étaient reconnaissables avec tous leurs caractères.

Cette localisation cutanée de l'amibiase a été d'abord mise en doute, spécialement par Dobell qui jouit d'une grande autorité en la matière. Dans les dernières pages de sa monographie classique sur *The Amœbæ living in Man*, où il traite des amibes décrites dans les lésions de la peau humaine, cet auteur, après avoir résumé nos publications sur le phagédénisme cutané amibien, nie la nature amibienne de nos cas. Il s'agirait, d'après lui, de pseudamibes qui doivent tomber dans l'oubli (1).

L'opinion de Dobell n'est plus soutenable aujourd'hui puisqu'il a été prouvé qu'en effet l'Entamibe est capable de se localiser dans la peau et de déterminer des lésions cutanées. L'existence d'une amibiase cutanée est hors de discussion et acceptée par la plupart des auteurs.

Nous avons rencontré dans la littérature médicale plus de 20 cas de localisations cutanées amibiennes par propagation à la peau à travers l'ouverture chirurgicale ou par évacuation spontanée d'un abcès viscéral.

Cette sorte de localisation cutanée n'est pas la seule ; il existe un autre groupe, dans lequel le développement de l'Entamibe se fait

(1) Lorsqu'il y a quelques années (la monographie de Dobell a été publiée en 1919) j'ai lu cette critique du protozoologiste anglais, j'ai été péniblement surpris et ai saisi la plume pour répondre et défendre mon point de vue, mais au moment où je songeais à ma réponse, je remarquai que Dobell, en frontispice à sa monographie, avait placé cette savante maxime de Bacon :

Veritas temporis filia, non autoritatis

et j'ai pensé alors que mieux valait attendre que le temps ait fait justice, ce qui ne pouvait manquer. De fait, nous n'eûmes pas longtemps à patienter pour voir paraître des publications dans lesquelles la preuve de la présence d'amibes dans des lésions cutanées ne laisse aucun doute.

sur la peau ou sur des muqueuses macérées, altérées (bord de l'anus, région périnéale, prépuce, col de l'utérus).

Les observations relatives à ce groupe — auquel appartient le cas que nous allons décrire — sont encore très rares. Tout au plus avons-nous rencontré dans la littérature quelques indications que nous résumons à la suite, sans prétendre être complets. Nous n'avons rien trouvé dans notre littérature nationale.

Engman et Heithaus (6) (1919) ont observé un enfant de 5 ans, qui présentait des ulcérations serpigineuses profondes de la peau dans lesquelles il y avait des amibes, lesquelles se rencontraient également dans les matières fécales du même enfant.

Straub (7) (1924) signale l'intéressante histoire d'un malade qui, à la suite de pratiques pédérastiques, présentait une ulcération chronique du gland. Le pus de la lésion contenait l'*Entamœba histolytica*. Le traitement par l'émétine détermina la guérison.

Froilano de Mello (8) (1924) rencontra en Angola, dans l'exsudat d'ulcères tropicaux à côté de l'association fuso-spirillaire, de nombreuses amibes (*Entamœbæ dysenteriæ* et *E. coli*). La contamination des ulcères se faisait par l'intermédiaire des mouches.

Van Hoff (9) (1926) a relaté le cas d'une femme noire qui souffrait de dysenterie depuis 1915; en 1925 apparurent des ulcérations de la peau des cuisses et des environs de l'anus, quelques-unes en communication avec le rectum. Le pus de ces ulcérations contenait des amibes mobiles, renfermant des hématies. La guérison fut rapidement obtenue par le traitement à l'émétine.

Tixier, Favre, Morenas et Petouraud (10) (1927), traitant un malade qui présentait depuis longtemps des perturbations intestinales dues à une dysenterie amibienne, ont rencontré dans l'exsudat d'une ulcération péri-anale de nombreuses amibes aux caractères d'*E. histolytica*. Les lésions disparurent après quelques injections endoveineuses d'émétine.

Lee (11) (1932) rapporte deux cas de carcinomes du col de l'utérus secondairement envahis par l'*E. histolytica*. Le diagnostic fut fait par examen histologique. Les malades n'avaient pas eu de dysenterie et l'examen des selles avait été négatif.

Grawford (12) (1933) observa des ulcérations qui, ayant commencé autour de l'anus, s'étendaient aux cuisses et présentaient des bords abrupts et un fond recouvert d'un exsudat nécrotique. Dans le pus et dans les coupes de petits fragments obtenus par biopsie, on rencontra des amibes.

Kouri, Bolanos, Fuentes (13) (1933) ont publié un cas d'amibiase cutanée concernant une ulcération du périnée à caractère phagédénique. Chez le malade — mort avant qu'on eut fait le diagnostic exact — on avait soupçonné d'abord une actinomycose

ou un cancer. Le diagnostic fut fait après la mort par l'examen histologique des tissus conservés dans le formol.

Ngai et Frazier (14) (1933) ont décrit trois cas de lésions cutanées causées par des amibes. Le premier est celui d'un étudiant chinois qui, après avoir souffert durant un mois et demi de diarrhée avec mucosités et sang, présenta près de l'anus une ulcération de la peau à bords relevés avec exsudat séro-purulent de mauvaise odeur. Le matériel obtenu par râclage contenait de nombreuses amibes.

Le second cas est celui d'une femme chinoise qui montrait des ulcères du vagin et des lésions condilomateuses de l'anus d'origine syphilitique. Le traitement spécifique n'ayant pas donné les résultats que l'on en pouvait attendre, on soupçonna l'existence d'une tumeur; un morceau de tissu fut alors retiré par biopsie et examiné : l'examen révéla la présence d'amibes.

Dans la troisième observation, il s'agit encore d'une femme chinoise qui, depuis plus d'une année, présentait un papillome en chou-fleur aux environs de l'anus. La malade avait eu, quelques années auparavant, une dysenterie avec évacuations muco-sanglantes. La tumeur fut extirpée et la base fulgurée, l'examen microscopique montra la structure typique du papillome mais aussi des foyers de nécrose dans lesquels les amibes étaient nombreuses.

Enfin Wu et Chi (15) (1935) ont observé une femme chinoise qui se plaignait de douleurs vaginales depuis trois ans environ. Depuis un mois, étaient apparues des pertes sanguinolentes malodorantes, le col s'était légèrement durci et offrait, près de l'orifice, une marge nécrotique à surface ulcérée. Ayant soupçonné un cancer, on retira, pour examen, un morceau de tissu et l'on put ainsi constater la présence, dans le tissu nécrosé, de l'*Entamœba histolytica*.

*
* *

Passons maintenant à la description du cas que nous avons personnellement observé.

Fior. Valr..., né au Brésil, fils d'Italiens, 37 ans, maçon, résidant à Marilia (Etat de Saint-Paul), marié, père de 2 enfants. Mesure 1 m. 72 et pèse seulement 51 kgs ; pâle, anémique, d'aspect maladif.

En 1921, une infection syphilitique confirmée par des séro-réactions positives.

En 1924, il a une dysenterie avec nombreuses évacuations sanguinolentes journalières et est traité principalement avec le stovarsol, 914, eléxir parégorique et autres remèdes. Après des périodes relativement bonnes, qui duraient parfois des mois, les douleurs abdominales revenaient, accompagnées de phénomènes dysentériques. Ces alternatives se sont continuées de 1924 à ce jour.

Voici deux ans environ, le malade eut, l'un après l'autre, plusieurs

furoncles, tous localisés dans la région périnéale, évoluant avec de remarquables phénomènes inflammatoires qui cédaient avec l'évacuation de la masse purulente.

Le malade nota alors que les plaies laissées par les furoncles, au lieu de se fermer, devenaient au contraire plus profondes et plus douloureuses avec une abondante sécrétion purulente fétide.

Il consulta de nombreux médecins qui lui appliquèrent divers traitements, entre autres des cautérisations énergiques au thermocautère, au nitrate d'argent et à la teinture d'iode. Tout fut vain : les plaies devenaient toujours plus profondes et douloureuses ; le malade ne pouvait plus s'asseoir, la compression des lésions déterminée par cette position amenant des douleurs insupportables ; au lit même, le malade trouvait difficilement une position qui lui permît de reposer.

La sécrétion purulente, mélangée de sang, était si abondante et d'une odeur si désagréable que notre malade se voyait obligé de renouveler la



Fig. 1. — Ulcérations périnéales amibiennes.

médication plusieurs fois par jour. Il affirme même que, dans les derniers temps, il était contraint à passer une bonne partie du jour et de la nuit dans des bains de siège, car c'était là l'unique moyen d'amoindrir ses souffrances. Cependant, le mal progressait de manière telle que, ne pouvant plus rester dans un pareil état, le malade résolut de venir à Saint-Paul chercher un soulagement.

Arrivé ici, il consulta le docteur João Paulo Vieira (1) qui, soupçonnant un cas de granulome vénérien, l'envoya à notre laboratoire pour qu'il soit procédé aux recherches microscopiques nécessaires.

Le 17 décembre, nous vîmes pour la première fois le malade qui présentait dans la région périnéale deux ulcérations (une de chaque côté) dirigées obliquement et atteignant la base du scrotum. Les deux ulcérations mesurent près de 5 centimètres de longueur ; elles sont profondes, anfractueuses ; leur fond est recouvert par un exsudat mou purulent mélangé de sang (Fig. 1).

Les bords abrupts sont saillants avec de gros boutons carneux. Le

(1) Nous remercions sincèrement le très distingué clinicien de nous avoir offert l'occasion d'étudier un cas si intéressant.

tissu sur lequel reposent les ulcérations est infiltré, dur, d'une consistance presque ligneuse. La peau des proximités est rouge et montre des plaques d'aspect érésypélateux qui s'étendent jusqu'aux cuisses.

Tout près de l'ouverture anale, on note aussi deux petits orifices, ronds et comme faits à l'emporte-pièce, de 3 ou 4 millimètres de diamètre, profonds de plus d'un centimètre et en cul-de-sac.

Depuis près de deux mois, des furoncles sont apparus dans différentes parties du corps. Quelques-uns d'entre eux sont visibles fig. 1.

Examen parasitologique. — Nous avons déjà dit que le médecin qui nous a envoyé le malade avait diagnostiqué un granulome vénérien et demandait au laboratoire confirmation de son diagnostic. Celui-ci paraissait bien probable, étant donné, surtout, l'aspect exubérant des bords des ulcérations. Afin de contrôler s'il s'agissait en effet d'un granulome vénérien, nous avons prélevé un peu de matériel par raclage de ces bords.

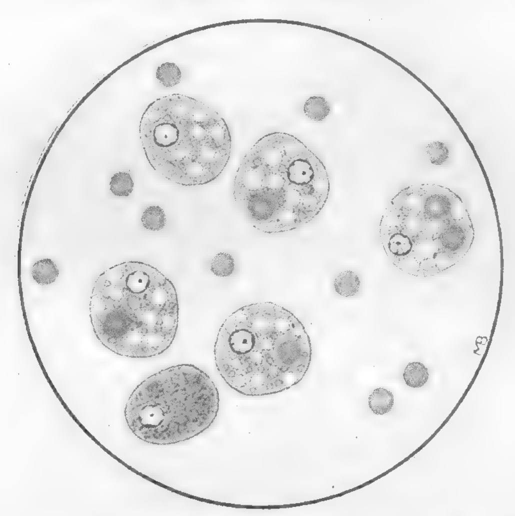


Fig. 2. — *Entamœba histolytica*, frottis de pus.

Dans les frottis colorés au Giemsa, il y avait de très nombreux bacilles et coques, mais nous n'avons pu rencontrer les caractéristiques corpuscules de Donovan (*calymnatobacterium* de Aragao), que nous avons toujours vus dans les cas de cette affection. Persuadés, dès lors, qu'il fallait mettre de côté l'hypothèse de granulome vénérien, nous avons voulu pratiquer l'examen histologique, et avec un emporte-pièce nous avons retiré près des bords deux ou trois morceaux de tissu.

Mais, au cours de l'examen microscopique des frottis colorés au Giemsa, notre attention fut appelée par la présence d'éléments ronds, qui paraissaient être des amibes.

L'examen à frais d'un peu de pus récolté au fond des ulcérations révéla, de fait, un grand nombre d'amibes bien caractéristiques, mobiles, à ectoplasme hyalin et endoplasme granuleux, contenant parfois des hématies.

Sachant que pour affirmer la nature amibienne d'une lésion il faut présenter la documentation nécessaire, nous avons préparé des frottis dont les uns furent fixés à l'état humide au Bouin, les autres au Schaü-

dinn. Ces frottis furent colorés à l'hématoxyline ferrique, de préférence selon la méthode de DOBELL. Les amibes, très nombreuses, mesurent de 15 à 30 microns de diamètre ; leur noyau rond, excentrique, de 6 microns de diamètre, montre une couche de chromatine périphérique et un caryosome central. Ces caractères correspondent donc parfaitement à ceux de l'*Entamœba histolytica* (V. fig. 2).

Ayant remarqué que les amibes étaient particulièrement nombreuses dans la sécrétion purulente des parties profondes des ulcérations, nous en avons récolté quelques gros flocons qui, après fixation au Bouin, furent inclus dans la paraffine. Dans les coupes colorées à l'hématoxylique ferrique, on rencontre des groupes de nombreuses amibes au milieu de détritus cellulaires (V. fig. 3). Ayant ainsi vérifié que les ulcérations

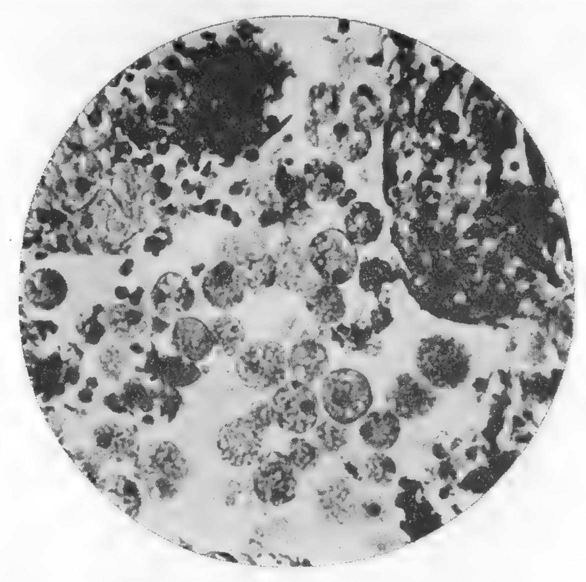


Fig. 3. — Photographie d'une coupe d'un flocon de pus. On note la présence d'amibes au milieu de cellules nécrosées.

étaient envahies par de nombreuses amibes, il était facile de supposer que celles-ci provenaient de l'intestin, et nous avons voulu vérifier si, en effet, dans les matières fécales de notre malade, il ne se trouverait pas encore des amibes de la dysenterie. L'examen microscopique des selles récoltées après administration d'un purgatif salin révéla quelques rares amibes mobiles à caractères d'*Entamœba histolytica*.

Nous avons examiné à plusieurs reprises le pus des furoncles que le malade présentait en diverses parties du corps sans y rencontrer d'amibes, mais seulement des staphylocoques.

Examen histologique. — Les deux petits fragments retirés des bords exubérants des plaies ont été fixés au Bouin et sectionnés après inclusion dans la paraffine.

En examinant les coupes après coloration à l'hématoxyline-éosine, on note une intense prolifération de l'épithélium cutané, accompagnée de pénétration en profondeur, où les limites de séparation entre l'épithélium

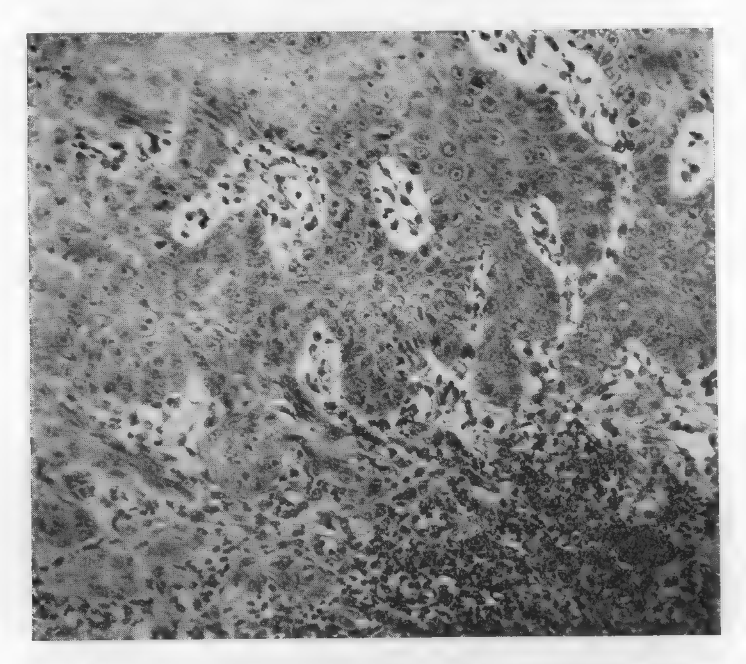


Fig. 4. — Coupe du tissu proliférant situé à la périphérie des lésions.



Fig. 5. — Coupe du tissu épithélial proliférant situé à la périphérie des lésions.

et le tissu de granulation sous-jacent sont indéfinies et irrégulières (V. fig. 4).

Dans certains endroits, on note des cordons épithéliaux épais anastomosés entre eux et pénétrant dans le tissu inférieur dans lequel on trouve, çà et là, des zones circulaires isolées d'épithélium (V. fig. 5).

Cet aspect aurait pu nous faire tomber dans l'erreur de considérer comme blastomateuse la lésion fondamentale sur laquelle se seraient développées les amibes.

L'aspect macroscopique de la lésion, avec ses boutons carneux exubérants, à fond infiltré, dur, paraissait corroborer le diagnostic d'épithéliome. Toutefois, un examen attentif nous a convaincu qu'on n'avait nullement à faire à un épithéliome, mais bien à des altérations épithéliales secondaires, dues à l'irritation chronique locale. Le tissu qui forme le fond de l'ulcération est recouvert d'une couche nécrotique où l'on observe surtout des phénomènes de picnose et de fragmentation nucléaire.

Au-dessous, on trouve un tissu de granulation constitué par des cellules épithélioïdes, des plasmacellules et une infiltration lymphocytaire modérée.

Les amibes ont été rencontrées uniquement dans les couches nécrotiques de l'exsudat purulent, constitué par de la fibrine, des leucocytes, des hématies et d'abondants détritus cellulaires.

Traitement. — Une fois établi, le diagnostic d'amibiase cutanée consécutive à une dysenterie, nous avons pensé que la thérapeutique devait être dirigée d'abord dans le but de détruire les amibes qui existaient dans les lésions cutanées et guérir ensuite l'infection intestinale.

Nous souvenant des bons résultats obtenus avec la quinine dans l'un de nos cas de phagédénisme amibien, en 1912, alors que l'émétine n'était pas encore connue, nous avons institué un traitement local en utilisant des ampoules d'une solution de chlorhydrate de quinine, bleu de méthylène et arrhénal que nous avions sous la main et qui nous donne de très bons résultats dans le paludisme.

Les plaies furent énergiquement frottées avec des tampons imbibés avec ladite solution, de façon à la faire pénétrer dans toutes les anfractuosités.

En même temps, nous avons injecté tous les jours une ampoule de 2 cm^3 d'éméto-camphrol (association d'émétine et de camphre).

Le résultat de ce traitement combiné fut magnifique. Tout de suite après les premières médications, les douleurs diminuèrent, la sécrétion des plaies s'amoindrit jusqu'à tarir. En peu de jours, le tableau navrant qui durait depuis deux ans était complètement changé à la grande satisfaction du malade.

Après quelques médications les amibes disparurent sans qu'on en trouvât plus, ni dans les plaies, ni dans les selles.

Le traitement fut continué avec 6 injections de chlorhydrate d'émétine à 0,04 par centimètre cube. On administra aussi quelques comprimés « d'entéro-vioforme ».

Comme les séro-réactions (WASSERMANN, KAHN, SACHS-GEORGI, MEINICKE) avaient été positives, on pratiqua en même temps quelques injections d'iodo-bismuthate de quinine.

Le malade s'améliorait chaque jour; il ne sentait plus de douleurs, pouvait s'asseoir à son aise et bien reposer au lit dans n'importe quelle position.

La cicatrisation des plaies se faisait rapidement et, après moins d'un mois de traitement, le malade a pu retourner à Marilia. Nous avons eu,

plus tard, des nouvelles nous faisant savoir qu'il continuait a être en bonne santé.

*
* *

Ce cas d'*Amœbiasis cutis* vint s'ajouter aux rares cas déjà connus et prouve de manière irréfutable que l'*Entamœba histolytica*, peut, dans certaines conditions spéciales, coloniser dans les lésions de la peau, qu'elle rend douloureuses et auxquelles elle donne des caractères phagédéniques. Chez notre malade, les lésions cutanées sont secondaires à la localisation intestinale, les amibes de l'intestin évacuées avec les selles ayant envahi les plaies récentes laissées par des furoncles dans la région périnéale.

L'extrême rareté de ces cas contraste avec le nombre énorme de personnes souffrant de dysenterie amibienne ou porteuses d'*Entamœba histolytica* et qui présentent, en même temps, des lésions de la muqueuse anale ou de la peau des proximités, dues à des hémorroïdes, fistules, fissures, condylomes, plaques muqueuses, tumeurs, etc., susceptibles de représenter autant de portes d'entrée pour les amibes.

Comment expliquer que, chez tous ces malades, les amibes n'arrivent pas à coloniser dans la peau altérée ?

Il faut admettre qu'afin que les amibes puissent proliférer dans la peau sont nécessaires certaines conditions toutes spéciales et très rarement réalisables. Il est certain que la peau intacte offre une barrière que les amibes ne peuvent franchir. De simples lésions superficielles des muqueuses ou de la peau ne suffisent pas.

Peut-être serait-il intéressant d'expérimenter sur la peau de jeunes chats, si sensibles à l'infection amibienne, les conditions dans lesquelles on peut obtenir un développement des amibes dans les lésions cutanées.

Résumé

L'auteur rappelle les discussions relatives à quelques prétendues localisations amibiennes extra-intestinales, telles que amygdalites, bronchites, néphrites, cystites, uréthrites, vaginites, cholécystites, pour lesquelles la preuve parasitologique de la présence incontestable des amibes n'a pas été donnée.

Les localisations cutanées amibiennes consécutives à l'ouverture d'abcès viscéraux, d'abord mises en doute, sont aujourd'hui universellement admises.

Après une courte revue de quelques cas consignés dans la littérature d'amibiase cutanée, due à la localisation des amibes sur la

peau altérée des voisinages de l'anus et sur les muqueuses du col utérin ou du pénis, l'auteur relate l'histoire d'un malade qui souffrait depuis quelques années de dysenterie amibienne et chez lequel, à la suite de furoncles dans la région périnéale, les plaies consécutives furent envahies par des amibes et transformées en ulcérations douloureuses d'aspect phagédénique, avec abondante sécrétion.

L'affection durait depuis deux ans, avait résisté à des traitements énergiques et gênait énormément le malade. Une fois la cause reconnue, la guérison fut rapidement obtenue par un traitement local avec une solution de quinine et des injections d'émétine.

Laboratoire pauliste de Biologie. Saint-Paul, Brésil.

Bibliographie

1. Deschiens (R.) et Melnotte (P.). — A propos de quelques déterminations extra-intestinales de l'amibiase. *Presse Méd.*, 1928, n° 97, p. 1545.
2. Deschiens (R.). — Sur les localisations extra-intestinales de l'amibiase. *Presse Méd.*, 1931, n° 36, p. 654.
3. Deschiens (R.). — Comment concevoir les complications viscérales de l'amibiase. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, p. 178.
4. Carini (A.). — Phagedénisme cutané et amibiase. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1912, n° 5, p. 216.
5. Carini (A.). — Un autre cas de phagedénisme cutané amibien. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1912, n° 5, p. 799.
6. Engmann et Heitans. — Amebiase cutis. *Journ. Cut. Dis.*, 1919, 37, p. 715.
7. Straub (M.). — Amœbiasis penis (venerea). *Ref. Trop. Dis. Bull.*, 1925, 22, p. 368.
8. Froilano de Mello. — Note sur les amibes rencontrées dans les ulcères fuso-spirillaires d'Angola. 1er Congr. Méd. Trop. Ouest-Afr., *Rev. Méd. Angola*, 1924, t. III, pp. 77-81.
9. Van Hoff. — Abcès, fistules et ulcères d'origine amibienne. *Ann. Soc. Belg. de Méd. Trop.*, 1926, pp. 6-45.
10. Tixier, Favre, Morenas et Pétouraud. — Amibes dysentériques et ulcérations cutanées. *Ann. de Derm. et Syph.*, 1927, VIII, p. 521.
11. Lee (S. W.). — Carcinoma of the cernix uteri invaded by *Entamœba histolytica*, *Chinese Méd. Journ.*, 1932, 46, p. 1096.
12. Crawford. — Amebiassis cutis. *Arch. Derm. u. Syph.*, 1933, t. XXVIII, p. 362.
13. Kouri, Bolanos et Fuentes. — Amebiase cutanea causada pela *Entamœba histolytica*. *Rev. de medic. e cirurgia*, Habana, 1933, n° 2.
14. Ngai et Frazier. — Cutaneous Amœbiasis. A Review and Report of three cases observed in North China. *Chin. Med. Journ.*, 1933, 47, pp. 1154-1170.
15. Wu et Chi. — Amebiasis of uterine cervix. Report of a case. *Chin. Med. Journ.*, 1935, 49, pp. 69-73.

Discussion.

R. Deschiens. — Le travail de M. Carini, en dehors de l'observation originale qu'il relate, constitue une mise au point précise de la question de l'amibiase de la peau. Vous avez pu voir, sur les préparations stables de frottis de pus et sur les coupes de tissus nécrosés colorées par l'hématoxyline ferrique que je vous ai présentées en son nom, les caractères de l'amibe dysentérique dans des lésions cutanées suppurées.

Dans la revue qu'il fait des douze cas d'amibiase cutanée ou utéro-vaginale qu'il a relevés et dont deux lui appartiennent en propre, M. Carini souligne bien le mécanisme de la propagation directe de l'infection amibienne à la peau, généralement macérée, ou aux organes génitaux par les souillures dysentériques anales. Les observations d'amibiase cutanée connues à ce jour, ne correspondent pas à une métastase amibienne sanguine, mais à une greffe de l'amibe, par un produit pathologique intestinal sur une peau macérée ou traumatisée.

Je souligne à l'occasion de cette communication si solidement étayée que, depuis que M. le Professeur Ch. Dopter, M. le Professeur E. Brumpt, P. Melnotte et moi-même avons réclamé en 1930 que la preuve parasitologique des localisations extra-intestinales, nouvelles ou exceptionnelles de l'amibiase soit apportée, les observations de manifestations amibiennes parasitologiquement confirmées sont demeurées dans le cadre de la conception classique de l'amibiase, celle-ci étant considérée comme une maladie intestinale présentant occasionnellement, par métastase ou par une propagation directe, des complications viscérales, inflammatoires ou suppurées.

Le traitement d'épreuve de l'amibiase, par l'émétine, par les dérivés de l'acide aminooxyphénylarsinique et de la quinoléine, s'il constitue une attitude de pratique médicale utile, donnant un diagnostic de probabilité d'amibiase, n'équivaut pas, surtout lorsqu'on se trouve en présence de manifestations nouvelles et exceptionnelles présumées amibiennes, au diagnostic de certitude qui se fonde sur la constatation de l'amibe dysentérique dans les lésions ou dans les produits pathologiques éliminés.

QUELQUES DONNÉES NOUVELLES SUR LES THÉRAPEUTIQUES STÉRILISANTES DU PALUDISME. LA CURE CONTINUE

Par G. SICAULT et A. MESSERLIN

La thérapeutique du paludisme envisage le traitement de l'accès et la prévention des rechutes. Le troisième Rapport Général de la Commission du Paludisme de la Société des Nations en 1933 avait séparé volontairement ces deux temps du traitement ; car disait-elle il n'existe encore ni un médicament, ni une combinaison de médicaments capable de détruire tous les parasites dans l'hôte humain et de supprimer ainsi toutes possibilités de rechute.

Elle invoquait à l'appui de cette affirmation les expériences de traitement préventif des rechûtes faites avec des doses massives de plasmochine par Sinton, Ciuca, James. Toutes ces expériences ont établi que ni la plasmochine, ni l'atébrine n'empêchaient les rechutes de la maladie.

Remarquons cependant que dans toutes ces expérimentations les doses de médicaments étaient réparties sur un laps de temps relativement court, qui n'excédait jamais, même dans les traitements de Sinton, les plus longs, 39 jours.

De même, dès 1932, nous avons expérimenté, pour prévenir les rechutes, l'action comparée de la quinine seule, de l'atébrine seule, de la plasmochine associée à la quinine ou à l'atébrine, et d'autres produits tels que le 710, le 574 Fourneau. Et nous avions conclu en disant qu'avec les modes de traitement employés, aucune de ces associations médicamenteuses n'était capable de réaliser une *therapia magna sterilisans* mais que l'arme la meilleure dans la prévention des rechutes était à coup sûr l'association atébrine-plasmochine aux doses respectives de 0 g. 30 et de 0 g. 03 pendant 5 jours.

Cependant, on observait, dans tous les cas, chez les adultes et chez les enfants, des résurgences qui, cliniquement, ne semblaient pas aussi graves que les formes traitées lors de la cure d'attaque mais qui s'accompagnaient toujours d'un nombre important d'hématozoaires dans le sang périphérique. Les articles de Marcel Léger, les travaux de Missiroli, de Barber, de Sœsilo nous avaient montré que ces deux médicaments, l'atébrine et la plasmochine, étaient éliminés lentement par l'organisme et Hecht avait même décrit un cycle entéro-biliaire de l'atébrine. Dans le même sens, dès 1932, Kikuth écrivait que les effets prophylactiques de ce médicament ne

semblaient dus qu'à une action curative favorisée par un séjour prolongé dans l'organisme.

Sœsilo, de Mello ont montré, de leur côté, que la plasmochine exerçait un pouvoir empêchant au moins relatif sur les rechutes.

De là à penser qu'il serait possible de prévenir, dans une certaine mesure, les résurgences en distribuant régulièrement ces deux médicaments, il n'y avait qu'un pas ; mais à notre connaissance il n'a encore jamais été fait.

Certes, des expériences de traitements continus ont été réalisées, mais toutes dans le but d'essayer la *valeur prophylactique* d'un ou de plusieurs groupes de médicaments. L'administration bi-hedomadaire ou hebdomadaire de doses de plasmochine seule (Wallace, Barber) ou associées à la quinine (Missiroli) de doses d'atébrine seule ou associée à la plasmochine (Sœsilo, Decourt) ont été faites, mais à notre connaissance, les expérimentateurs n'ont publié que les résultats globaux de leurs travaux, et nous ne nous souvenons pas d'avoir lu un rapport donnant les résultats individuels de ces traitements prolongés au delà de 2 mois dans le but de prévenir les rechutes ou, comme nous disons, les résurgences.

Pourtant Marcel Léger, dès 1932 avait préconisé les cures longues et continues dans le traitement du paludisme comme dans celui de la syphilis.

En 1935, nous avons, dans le Rharb marocain, expérimenté sur une vaste échelle l'action prophylactique des méthodes préconisées par ces divers auteurs et la Commission du Paludisme de la Société des Nations.

Les résultats de nos travaux paraîtront prochainement. Cependant nous voudrions dégager dès aujourd'hui, les données thérapeutiques qui en ont découlé. Dans nos expériences en effet, chaque individu a été immatriculé et suivi pendant un laps de temps d'au moins 10 mois à ce jour. Une surveillance médicale étroite hebdomadaire ou même bi-hebdomadaire a permis de déceler toutes les résurgences cliniques qu'ont présenté les paludéens confirmés — pendant ou après leur traitement.

Des examens de sang ont été pratiqués avant et après le traitement préliminaire, régulièrement de quinzaine en quinzaine pendant les 5 mois du traitement, tous les 30 jours pendant les 4 mois qui ont suivi.

Ce sont les résultats de ces traitements individuels que nous voulons donner ici.

Nous décrirons d'abord nos modes de traitements préliminaires, nous exposerons ensuite quels ont été nos traitements continus.

Dans un dernier paragraphe nous exposerons les résulats obtenus.

I. — Traitement préliminaire.

(Traitement de l'accès).

Dès 1934, nous avons mis au point un traitement standard local de l'accès valable pour les populations prémunies du Rharb. Il nous a donné les meilleurs résultats, mais nous ne saurions affimer son efficacité pour d'autres territoires ou d'autres populations. Sur l'utilité d'un tel traitement standard local, SINTON vient d'attirer, tout récemment encore, l'attention dans son rapport sur la thérapeutique du paludisme publié en décembre 1935 par la Société des Nations.

I. — Nous employons 3 armes : la quinine en injections intramusculaires ou intraveineuses, la plus rapidement efficace ; les sels de quinine ont une action rapide, mais ils s'éliminent très vite de l'organisme ; la quinacrine dont l'action est plus rapide et l'élimination beaucoup plus lente : la præquine dont le pouvoir gamétocide est universellement admis, et qui semble douée en outre d'un pouvoir empêchant sur les rechutes.

Aux malades graves ou atteints d'intolérance digestive nous faisons pendant les deux premiers jours 1 g. 60 de quinine *pro die* en injections intramusculaires ou intraveineuses (1). Pendant les 3 jours suivants nous administrons à ces malades 0 g. 30 de quinacrine et 0 g. 03 de præquine *pro die.*

Aux malades sans intolérance digestive, nous donnons pendant 5 jours 0 g. 30 de quinacrine et 0 g. 03 de præquine *pro die.*

La durée du traitement n'excède donc pas 5 jours. Dans tous les cas cette méthode permet de rétablir les malades, et dans 95 o/o des cas l'examen de sang devient négatif avant le sixième jour.

I. — Nous avons essayé ce traitement de l'accès sur 108 paludéens qui ont pu être régulièrement traités et régulièrement suivis.

a) 76 malades ont été traités au mois de juin pendant 5 jours consécutifs avec quinacrine 0 g. 30 et præquine 0 g. 03 *pro die.* Il s'agissait de :

39 porteurs de *Pl. falciparum* ;
27 porteurs de *Pl. vivax* ;
10 porteurs de *Pl. malariæ.*

Après les 5 jours de traitement nous ne comptions plus que

(1) Nous employons pour les injections intramusculaires le quinodyl fabriqué par la Pharmacie Centrale du Protectorat à Casablanca et qui contient 0 g. 40 ou 0 gr. 80 de chlorhydrate de quinine et 0 g. 10 de cacodylate de soude dans 5 cm³ d'eau distillée.

3 malades parasités :

2 porteurs de *Pl. falciparum* (enfants de 1 et 4 ans) ;
1 porteur de *Pl. vivax* (enfant 9 ans).

Il a fallu pour faire disparaître ces hématozoaires de 2 à 5 doses supplémentaires de quinacrine et de præquine.

b) Dans un autre douar au mois d'août chez 32 paludéens, soit :

7 porteurs de *Pl. falciparum* ;
3 porteurs de *Pl. vivax* ;
22 porteurs de *Pl. malariæ* ;

nous avons appliqué le traitement standard local.

Chez 11 d'entre eux, qui étaient en accès, des injections de quinine ont été faites pendant les deux premiers jours.

Tous les examens ont été négatifs le sixième jour.

II. — Dans le but de rechercher les doses minima efficaces, nous avons traité avec des doses plus faibles (0 g. 20 de quinacrine et 0 g. 02 de præquine aux adultes, 0 g. 10 et 0 g. 01 ; 0 g. 05 et 0 g. 005 aux enfants respectivement âgés de moins de 10 ans et de moins de 5 ans), une vingtaine de paludéens dont 18 ont pu être suivis régulièrement, soit :

9 porteurs de *Pl. falciparum* ;
9 porteurs de *Pl. vivax*.

Après 5 jours de traitement, un seul d'entre eux (enfant de 6 ans) était parasité par des gamètes de *Pl. falciparum*.

III. — Les traitements effectués avec des doses d'atébrine seule (0 g. 30 *pro die* pendant 5 jours) ont porté sur 50 individus à savoir :

27 porteurs de *Pl. falciparum* ;
17 porteurs de *Pl. vivax* ;
6 porteurs de *Pl. malariæ*.

Au sixième jour 15 malades étaient encore parasités après absorption de 5 doses de quinacrine :

8 *Pl. falciparum* chez 4 adultes et 2 enfants de 1 an 1/2 et 2 ans ;

4 *Pl. vivax* chez 2 adultes et 2 enfants de 4 et 12 ans ;

3 *Pl. malariæ* chez 1 adulte et 2 enfants de 6 et 7 ans.

Le tableau ci-dessous montre les résultats obtenus.

En résumé, un traitement standard doit : 1° être aussi court que possible ; 2° donner le minimum d'échecs. Seul nous a semblé remplir ces conditions le mode de traitement que nous avons décrit sous le nom de traitement standard du Service antipaludique du Maroc.

L'emploi de la quinacrine seule comme traitement préliminaire pendant 4 jours et 3 jours seulement a donné un grand nombre

d'échecs. Sur 42 paludéens, 7 (dont 5 avec schizontes) étaient encore parasités par l'hématozoaire après ce traitement.

II. — Prévention des rechutes.

Les malades ainsi traités sont à l'abri des résurgences pendant un délai qui varie de 15 jours à 1 mois. Après ce laps de temps le pourcentage des rechutes augmente de semaine en semaine pour dépasser même 20 o/o au bout de 3 mois (1).

Traitement de l'accès.

Médicaments et doses journalières employées (Durée du traitement cinq jours)	Nombre de lames positives avant le traitement	Nombre de lames positives après le traitement de cinq jours	Pourcentage des lames positives après traitement
(I) a) Quinacrine : 0,30. Præquine : 0,03.	76 { 39 *Pl. falciparum*, 27 *Pl. vivax*, 10 *Pl. malariæ*	3 { 2 *Pl. falciparum* (schizontes), 1 *Pl. vivax* (schizontes)	3,9 o/o
b) Quinine en injections. Quinacrine : 0,30. Præquine : 0,03.	32 { 7 *Pl. falciparum*, 3 *Pl. vivax*, 22 *Pl. malariæ*	0	0 o/o
(II) Quinacrine : 0,20. Præquine : 0,02.	18 { 9 *Pl. falciparum*, 9 *Pl. vivax*	1 { *Pl. falciparum* (gamètes)	5,5 o/o
(III) Quinacrine : 0,30 (seule).	50 { 27 *Pl. falciparum*, 17 *Pl. vivax*, 7 *Pl. malariæ*	15 { 8 *Pl. falciparum* (dont 5 avec gamètes et 3 avec schizontes), 4 *Pl. vivax* (schizontes), 3 *Pl. malariæ* (dont 2 avec gamètes et 1 avec schizontes)	30 o/o

(1) Voir *Bulletin de l'Institut d'Hygiène du Maroc*, 1935.
Après 3 mois : $\frac{21}{93} = 22,5$ o/o ; après 6 mois : $\frac{30}{93} = 32,2$ o/o.

Après l'administration du traitement local standard, les résurgences sont cependant moins fréquentes qu'avec tout autre mode de traitement ayant la même durée (cf. *Bulletin d'Institut d'Hygiène du Maroc*, 1935).

C'est pour prévenir ces résurgences que nous avons employé pendant l'été 1935 différentes méthodes de traitement continu.

Ce traitement continu a consisté en distributions régulières de médicaments, à des rythmes variables. C'est ainsi que nous avons procédé à l'administration de doses thérapeutiques de quinacrine et de præquine associées ou non, et selon un rythme hebdomadaire, bi-hebdomadaire ou tri-hebdomadaire.

Nous avons même essayé chez certains malades d'entreprendre la cure continue d'emblée, sans traitement préliminaire. Nous avons groupé ensemble les malades ayant suivi les mêmes traitements et nous ne donnons dans nos résultats, que ceux obtenus chez des paludéens régulièrement suivis.

Le traitement préalable a été fait en juin 1935, la cure continue de fin juin au 15 novembre et notre observation s'est étendue jusqu'au 1er avril 1936.

1er groupe. — Individus ayant suivi un traitement standard local (du 17 au 21 juin 1935) suivi d'une cure hebdomadaire de quinacrine-præquine aux doses respectives de 0 g. 30, de 0 g. 03 (du 1er juillet au 15 novembre 1935). Par cette méthode ont été traités 72 paludéens, soit :

39 parasités par *Pl. falciparum* ;
27 parasités par *Pl. vivax* ;
6 parasités par *Pl. malariæ*.

Pendant la durée du traitement nous n'avons observé aucune résurgence clinique, par contre à l'examen des lames nous avons relevé 5 résurgences hématologiques à savoir :

3 porteurs de *Pl. falciparum* ;
2 porteurs de *Pl. vivax* ;

dont 3 avaient suivi un traitement préliminaire régulier et 2 (1 à *Pl. vivax* et 1 à *Pl. falciparum*) un traitement de l'accès de 2 ou de 3 jours seulement. Après la fin du traitement (15 novembre) et durant les 4 mois d'observations, nous avons constaté 3 résurgences par *Pl. vivax* parmi les 67 malades régulièrement revus.

Nous mentionnerons aussi les résultats obtenus dans un autre douar où nous avons suivi 15 paludéens (soit 5 porteurs de *Pl. falciparum*, 2 *Pl. vivax* et 8 *Pl. malariæ*) ; nous n'avons décelé chez eux aucune résurgence hématologique, pendant et après traitement (traitement préliminaire standard du Service antipaludique du Maroc) du 28 août au 1er septembre et cure continue du 10 septembre au 16 novembre.

2e *Groupe.* — Malades ayant reçu pendant le traitement préliminaire du 17 au 22 juin des faibles doses de quinacrine (0 g. 20) et de præquine (0 g. 02) et qui ont été soumis par la suite à un traitement continu aux mêmes doses, du 25 juin au 15 novembre (0 g. 20 quinacrine et 0 g. 02 de præquine une fois par semaine).

18 porteurs d'hématozoaires ont été ainsi suivis :

9 porteurs de *Pl. falciparum* ;
9 porteurs de *Pl. vivax*.

Pendant le traitement continu, nous avons observé 4 résurgences chez :

2 porteurs de *Pl. falciparum* ;
2 porteurs de *Pl. vivax*.

Après traitement et au cours des 4 mois d'observation il y a eu une résurgence (*Pl. vivax*).

3e *Groupe.* — Les malades de ce groupe ont reçu pendant le traitement préliminaire une dose de quinacrine de 0 g. 30 *pro die* du 3 au 12 juin et un traitement continu consistant en l'absorption tri-hebdomadaire de 2 doses de 0 g. 02 de præquine et d'une dose de 0 g. 20 de quinacrine du 17 juin au 15 novembre. Ce groupe comporte 11 porteurs d'hématozoaires à savoir :

6 porteurs de *Pl. falciparum* ;
2 porteurs de *Pl. vivax* ;
3 porteurs de *Pl. malariæ*.

Au cours du traitement continu nous avons noté 4 résurgences chez :

1 porteur de *Pl. falciparum* ;
2 porteurs de *Pl. vivax* ;
1 porteur de *Pl. malariæ* ;

en plus un de ces 4 malades a présenté une résurgence clinique. Dans les 4 mois d'observations après traitement, nous avons noté 2 autres résurgences (*Pl. falciparum*).

4e *Groupe.* — Après un traitement préliminaire du 8 au 12 juin, à la dose de 0 g. 30 de quinacrine *pro die* pendant 5 jours, nous avons donné comme traitement continu une dose, deux fois par semaine, de 0 g. 02 de præquine. Du 17 juin au 15 novembre, 17 malades dont 10 parasités par *Pl. falciparum*, 6 par *Pl. vivax* et 1 par *Pl. malariæ* ont été ainsi traités. Cinq résurgences ont été constatées au cours du traitement chez 2 porteurs de *Pl. falciparum* et chez 3 porteurs de *Pl. vivax* ; en plus nous avons constaté une résurgence clinique. Après la cure continue nous avons noté 2 résurgences (1 à *Pl. falciparum*, 1 à *Pl. vivax*).

5e *Groupe.* — Les malades parasités n'ont pas reçu de traitement préliminaire et nous avons commencé immédiatement par le traitement continu.

a) Dans un premier douar ce traitement débutait en juin avec une dose hebdomadaire de 0 g. 30 de quinacrine et de 0 g. 02 de præquine. 36 porteurs d'hématozoaires ont été ainsi traités :

12 porteurs de *Pl. falciparum* ;
14 porteurs de *Pl. vivax* ;
10 porteurs de *Pl. malariæ*.

Au cours du traitement nous avons noté 3 résurgences soit :

1 porteur de *Pl. falciparum* ;
1 porteur de *Pl. vivax* ;
1 porteur de *Pl. malariæ*.

Après les traitements, 3 résurgences ont été constatées, 1 par *Pl. falciparum*, 2 par *Pl. vivax*.

b) Dans le deuxième douar, le traitement, commencé en mars, a porté sur :

11 porteurs de *Pl. falciparum* ;
6 porteurs de *Pl. vivax* ;
9 porteurs de *Pl. malariæ* ;

qui ont reçu une dose de 0 g. 30 de quinacrine et de 0 g. 03 de præquine une fois par semaine.

Nous avons constaté une seule résurgence (*Pl. falciparum*) ; du mois de juin au 15 novembre, par contre nous avons relevé pendant le mois de mars, avril et mai 1935 deux autres résurgences (soit 3 en tout). Après traitement et jusqu'au 1er avril 1936, nous avons noté 1 résurgence (*Pl. vivax*).

Nous rapprocherons de ces résultats ceux obtenus chez d'autres malades auxquels nous avons fait des traitements préliminaires de peu de durée (4 et 3 jours) et des traitements continus comme ci-dessus (paragraphe *a*). Dans un douar nous avons pu ainsi traiter 11 paludéens pendant 4 jours : 7 *Pl. falciparum*, 1 *Pl. vivax*, 3 *Pl. malariæ*.

Pendant le traitement continu nous avons observé chez eux 2 résurgences : 1 de *Pl. falciparum*, 1 de *Pl. vivax* et après traitement chez les 8 malades régulièrement suivis une autre résurgence de *Pl. malariæ*.

Dans le second douar où les malades n'ont subi qu'un traitement préliminaire de 3 jours, nous avons traité 17 malades (7 porteurs de *Pl. falciparum*, 4 de *Pl. vivax*, 6 de *Pl. malariæ*).

Nous avons observé chez eux 4 résurgences pendant le traitement (1 de *Pl. falciparum*, 2 de *Pl. vivax* et 1 de *Pl. malariæ*) et aucune résurgence après traitement.

Prévention des rechutes av aitement préalable de l'accès.

Groupes d'expériences	Médicaments. Doses		Malades suivis régulièrement du 15 juin au 15 novembre	Résurgences pendant traitement continu			Malades suivis régulièrement du 15 novembre 1935 au 30 mars 1936	Résurgences après traitement continu			Total des résurgences
	Traitement préliminaire	Traitement continu		Examens hématologiques	Examens cliniques	o/o		Examens hématologiques	Exam. clin.	o/o	o/o
Groupe I a	Quinacrine : 0,30 Præquine : 0,03 (5 jours).	Quinacrine : 0,30. Præquine : 0,03 (1 fois par semaine).	72 { 11 *Pl. falciparum* 27 *Pl. vivax* 6 *Pl. malariæ*	5 { 3 *Pl. falciparu* 2 *Pl. vivax*	0	5/72 6,9	65 { 32 *Pl. falciparum* 27 *Pl. vivax* 6 *Pl. malariæ*	3 *Pl. vivax*	0	3/65 4,6	11,5
Groupe I b	Quinine (injec.). Quinacrine : 0.30. Præquine : 0,03 (5 jours).	Quinacrine : 0,30. Præquine : 0,03 (1 fois par semaine).	15 { 5 *Pl. falciparum* 2 *Pl. vivax* 8 *Pl. malariæ*	0	0	0	9 { 3 *Pl. falciparum* 1 *Pl. vivax* 5 *Pl. malariæ*	0	0	0/9	0/9
Groupe II	Quinacrine : 0,20. Præquine : 0,02 (5 jours).	Quinacrine : 0,20. Præquine : 0,02 (1 fois par semaine).	18 { 9 *Pl. falciparum* 9 *Pl. vivax*	4 { 2 *Pl. falcipar* 2 *Pl. vivax*	0	4/18	17 { 8 *Pl. falciparum* 9 *Pl. vivax*	1 *Pl. vivax*	0	1/17	5/17
Groupe III	Quinacrine : 0,30 (5 jours).	Quinacrine : 0,20 (1 fois par semaine). Præquine : 0,02 (2 fois par semaine).	11 { 6 *Pl. falciparum* 2 *Pl. vivax* 3 *Pl. malariæ*	4 { 1 *Pl. falcipar* 2 *Pl. vivax* 1 *Pl. malariæ*	Un déjà dénombré dans es résurgences ématologiques	4/11	8 { 6 *Pl. falciparum* 1 *Pl. vivax* 1 *Pl. malariæ*	2 *Pl. falciparum* (I)	0	2/8	4/11 et 2/8
Groupe IV	Quinacrine : 0,30 (5 jours).	Præquine : 0,02 (2 fois par semaine).	17 { 10 *Pl. falciparum* 6 *Pl. vivax* 1 *Pl. malariæ*	5 { 2 *Pl. falcipar* 3 *Pl. vivax*	Un en plus	5/17	17 { 10 *Pl. falciparum* 6 *Pl. vivax* 1 *Pl. malariæ*	2 { 1 *Pl. falciparum* 1 *Pl. vivax* (II)	0	2/17	7/17

(1) A noter en plus, une résurgence de *Pl. vivax*, le 29 novembre 1935, chez un malade qui av jà fait une première résurgence le 9 août 1935.

(2) A noter en plus, une résurgence de *Pl. falciparum*, le 30 janvier 1936, chez un malade qui av jà fait une première résurgence le 11 juillet, le 8 août et le 5 septembre 1935 et une résurgence de *Pl. vivax* le 26 décembre 1935 chez un malade qui avait déjà fait une première résurgence septembre, le 5 et le 17 octobre 1935.

Prévention des rechutes par traitement continu d'emblée.

Groupe d'expérience		Médicaments et doses employés	Malades suivis régulièrement pendant le traitement continu	Lames positives après 4 doses	Lames positives après 8 doses	Lames positives après 12 doses	Résurgences pendant traitement continu			Malades suivis régulièrement après le traitement continu	Résurgences après traitement continu			Total des résurgences
							Examens hématologiques	Examens cliniques	o/o		Examens hématologiques	Examens cliniques	o/o	o/o
Goupe V	a	Quinacrine : 0,30. Præquine : 0,02 (1 fois par semaine) *Début en juin*	36 { 12 *Pl. falc* 14 *Pl vivax* 10 *Pl. mal.*	13 { 4 *Pl. falc.* 4 *Pl. vivax* 5 *Pl. mal.*	2 *Pl. vivax*	1 *Pl. vivax*	3 { 1 *Pl. falc.* 1 *Pl. vivax* 1 *Pl. mal.* (I)	0	3/36 8,3	24 { 11 *Pl. falc.* 7 *Pl. vivax* 6 *Pl. mal.*	3 { 1 *Pl. falc.* 2 *Pl. vivax*	0	3/24 12,8	20,8
	b	Quinacrine : 0,30. Præquine : 0,03 (1 fois par semaine) *Début en mars*	26 { 11 *Pl. falc.* 6 *Pl. vivax* 9 *Pl. mal.*	1 *Pl. vivax*	0	0	3 { 2 *Pl. falc.* 1 *Pl. mal.* (I)	0	11,5	26 { 11 *Pl. falc.* 6 *Pl. vivax* 9 *Pl. mal.*	1 *Pl. vivax*	0	1/26 3,8	15,3
	c	Quinacrine : 0,30. Præquine : 0,02 (1 fois par semaine) après trait. préliminaire de 4 jours avec quinacrine : 0,30.	11 { 7 *Pl. falc.* 1 *Pl. vivax* 3 *Pl. mal.*				2 { 1 *Pl. falc.* 1 *Pl. vivax*	0	2/11	8 { 5 *Pl. falc.* 1 *Pl. vivax* 2 *Pl. mal.*	1 *Pl. vivax*	0	1/8	2/11 et 1/8
		Quinacrine : 0 30. Præquine : 0,02 (1 fois par semaine) après traitement préliminaire. Quinacrine : 0,30 pendant 3 jours.	17 { 7 *Pl. falc.* 4 *Pl. vivax* 6 *Pl. mal.*				4 { 1 *Pl. falc.* 2 *Pl. vivax* 1 *Pl. mal.* (II)	1	4/17	13 { 7 *Pl. falc.* 2 *Pl. vivax* 4 *Pl. mal.*	0	0	0/13	4/13

(1) Deux de ces résurgences (1 à *Pl. falciparum* et 1 à *Pl. malariæ*) se sont produites pendant les mois de mars, avril et mai 1935.

(2) A noter en plus 1 résurgence de *Pl. vivax* le 26 mars 1936 chez un malade qui avait déjà fait une première résurgence le 3 septembre 1935.

De la lecture de ces tableaux se dégage le fait que parmi les différentes méthodes de traitements continus (distributions hebdomadaires de doses thérapeutiques de quinacrine ou de præquine) les meilleurs résultats ont été obtenus en employant les doses hebdomadaires suivantes : 0 g. 30 de quinacrine plus 0 g. 03 de præquine. Avec cette méthode employée après traitement standard local le nombre total des résurgences, pendant les 5 mois du traitement et les 4 mois qui ont suivi, n'a pas dépassé 11,5 o/o (Résultats très supérieurs à ceux obtenus au Maroc avec tout autre mode de traitement.

Le nombre maximum de résurgences a été observé chez les porteurs de *Pl. vivax*.

Toutes choses égales d'ailleurs, la quinacrine semble jouer dans la prévention des rechutes le rôle majeur, les plus mauvais résultats ayant été obtenus chez les malades traités d'une façon continue, soit par præquine seule, soit par faibles doses de quinacrine même quand les distributions médicamenteuses étaient bi ou tri hebdomadaires.

Il est possible enfin d'obtenir, au moins dans une certaine mesure, la prévention des rechutes en s'abstenant d'un traitement préliminaire et en instituant d'emblée un traitement continu. Mais les malades soumis à une telle cure présentent encore pendant plusieurs semaines des parasites dans leur sang. Cette méthode ne semble applicable que chez les individus prémunis et tolérant bien leurs hématozoaires.

Un traitement préliminaire à la quinacrine seule pendant 3, 4, ou 5 jours à la dose de 0 g. 30 *pro die* ne semble pas utile, car il laisse persister de nombreux hématozoaires et ne modifie pas la fréquence des rechutes.

Conclusions

1° Le traitement de l'accès qui nous donne, au Maroc, les meilleurs résultats est celui que nous avons décrit sous le nom de Traitement Standard du Service Antipaludique.

2° Les cures continues semblent prévenir au moins dans une certaine mesure les rechutes.

Nous avons obtenu les meilleurs résultats en combinant au traitement standard préliminaire un traitement continu (distribution hebdomadaire d'une dose de 0 g. 30 de quinacrine et de 0 g. 03 de præquine (1). Cette méthode est valable pour les malades graves qu'elle met à l'abri des résurgences sérieuses.

(1) Ces doses ont été également adoptées par le docteur Decourt dans ses expériences de prophylaxie mixte.

Chez les paludéens prémunis, sans manifestations cliniques apparentes, elle semble pouvoir être simplifiée par suppression du traitement préliminaire.

Service antipaludique de l'Institut d'Hygiène du Maroc.

HELMINTHES DES RATS DE MADAGASCAR. CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE *DAVAINEA MADAGASCARIENSIS* (DAV., 1869)

Par Ch. JOYEUX et J. BAER

Dans une étude sur les cestodes rares de l'homme (1929), nous avons émis que ces vers, étant donné leur cycle évolutif compliqué, ne peuvent se trouver à l'état exceptionnel dans notre organisme qu'à condition d'évoluer, d'autre part, chez des hôtes normaux, qui permettent leur reproduction et assurent la continuité de l'espèce. Il existe notamment un certain nombre de ces parasites, trouvés en divers pays, englobés par les anciens auteurs sous le nom de *Davainea madagascariensis* (Davaine, 1869) ; syn. *Tænia madagascariensis* Dav., 1869. Nous avons pu établir que, sous cette dénomination, existent plusieurs espèces, très difficiles à identifier et à distinguer, soit par suite de l'insuffisance des anciennes descriptions, soit parce que les matériaux de collection s'y rapportant sont trop fragmentaires ou trop abimés pour en permettre une étude profitable.

Pour tenter d'élucider ce problème, nous avons pensé qu'il serait intéressant d'examiner systématiquement, dans les pays où ont été trouvés ces *Davainea madagascariensis*, la faune helminthologique des animaux communs, afin de constater la présence possible de cestodes se rapportant au groupe des *Davainea*, et d'établir le degré de fréquence de ces vers, puis de les comparer avec ce que nous savons des parasites humains. Le groupe des rongeurs vivant dans les habitations nous a semblé devoir être particulièrement retenu à ce point de vue. M. A. Tubangui, aux Philippines (1931), nous a fait l'honneur d'adopter cette façon de voir. Chez le rat, *R. norvegicus* de ce pays, il a pu constater la grande fréquence d'un cestode qu'il considère comme une espèce nouvelle : *Raillietina* (*Raillietina*) *garrisoni* Tub., 1931, voisine de *R.* (*R.*) *celebensis* (Janicki, 1902). C'est à *R. garrisoni* qu'il rapporte le *Davainea madagascariensis* décrit par Garrison aux Philippines (1911).

Nous poursuivons des recherches analogues dans la région de

Madagascar et des îles voisines. Jusqu'à présent, nous n'avons pu examiner que des helminthes provenant de Madagascar exclusivement : littoral et intérieur de l'île. Un premier envoi nous a été fait de Tananarive, en 1929, par le docteur Robic. Récemment, M. le médecin-général Heckenroth a bien voulu demander au personnel médical de Madagascar de procéder à des récoltes en divers points du pays. Nous avons pu recevoir ainsi un important lot d'helminthes. Que tous nos collaborateurs bénévoles soient assurés de notre reconnaissance pour le grand empressement qu'ils ont mis à nous satisfaire.

Nous avons eu à notre disposition les helminthes de plus de 400 rats (quelques-uns n'ont pas été comptés exactement). Tous ces rongeurs n'ont pas été déterminés d'une façon précise. Nous savons cependant que la plupart appartenaient aux espèces communes : *R. norvegicus* (Erxl.) ; *R. rattus* (L.) et *R. alexandrinus* (Is. Geof.). On a aussi noté *Rattus frugivorus* (Rafin.) et *Hypogeomys antinema* Grandidier.

Nous n'avons trouvé, dans la plupart des cas, que des helminthes communs (1). Cependant, chez un *R. rattus* de Tamatave, l'examen a montré cinq échantillons d'une *Raillietina* que nous considérons comme espèce nouvelle et que nous allons décrire.

Description de *Raillietina (Raillietina) murium* sp. nov.

Intestin de *Rattus rattus* (L.). Récolté à Tamatave (Madagascar).

Rare : un seul *R. rattus* parasité (5 vers) sur plus de 400 rats spp. examinés, provenant de divers points de Madagascar.

(1) Voici la liste de ces helminthes récoltés ; nous n'avons pu établir de pourcentage exact ·

Cestodes : *Hymenolepis diminuta* (Rud., 1819). Très commun.

Inermicapsifer arvicanthidis (Kofend, 1917). Assez rare.

Nos échantillons correspondent à la description de Kofend et à celle donnée par l'un de nous (Baer, 1927). Le seul point litigieux est le nombre des capsules ovifères qui atteint 60 par anneau comme moyenne, avec des écarts de 48 à 81 ; donc supérieur aux chiffres précédemment donnés : 10 à 50. Comme le nombre de ces capsules présente de grandes variations chez les Cestodes, nous estimons que ce caractère ne justifie pas la création d'une espèce, ni d'une variété nouvelle. Tout au plus peut-on regarder l'*I. arvicanthidis* de Madagascar comme une race géographique, l'espèce-type étant très fréquente chez les Rongeurs d'Afrique tropicale.

Cysticercus fasciolaris (Rud., 1808). Commun dans le foie.

Nématode : *Protospirura muris* (Gmelin, 1790). Très commun.

Acanthocéphale : *Moniliformis moniliformis* (Bremser, 1811). Très commun.

Nous n'avons pas vu l'*Hymenolepis fraterna* Stiles, 1906.

Longueur, en extension moyenne : 16 à 35 mm., généralement 30 mm.

Largeur maxima : 1 mm.

Diamètre du scolex : 420 μ, avec rostre rétracté à son intérieur.

Diamètre des ventouses : 130 à 140 μ. Elles ne possèdent pas de crochets.

Diamètre du rostre : 120 μ. Il porte une double couronne de 240 à 250 crochets en forme typique de marteau, mesurant 22 et 18 μ. Il est garni d'un très grand nombre de petites épines mesurant 3 à 4 μ, occupant toute la partie antérieure du scolex.

Pores génitaux : typiquement unilatéraux. Quelques alternances,

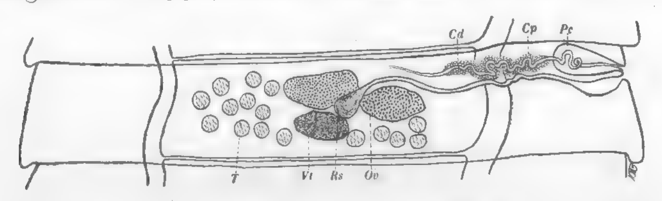


Fig. 1. — Anneau sexué de *Raillietina (Raillietina) murium* sp. nov. T, testicule. Vt, vitellogène. Rs, réceptacle séminal. Ov, ovaire. Cd, canal déférent. Cp, cellules prostatiques. Pc, poche du cirre.

assez marquées dans un échantillon, mais c'est de beaucoup l'unilatéralité qui prédomine partout.

Testicules : 14 à 16 par anneau, soit 3 à 6 poraux et 8 à 12 antiporaux. Il y a généralement équilibre entre les deux masses : quand ils sont plus nombreux d'un côté, ils le sont moins de l'autre. Ils mesurent 40 μ de diamètre.



Fig. 2. — Crochets de *Raillietina (Raillietina) murium* sp. nov.

Poche du cirre : présente, le long de la chaîne des anneaux, une assez remarquable constance de taille, nous trouvons 120 à 130 μ de long sur 50 μ de diamètre chez un ver ; 130 à 140 μ sur 50 μ chez un autre. La moyenne donne 130 μ sur 50 μ. Elle n'atteint pas le vaisseau ventral et, en coupes transversales, atteint à peine le nerf. Le canal déférent est entouré de cellules prostatiques.

Glandes femelles : structure habituelle chez les cestodes de ce groupe.

Capsules ovifères : nombre variable par anneau, le plus souvent, 230 à 250. Elles débordent de chaque côté le vaisseau ventral et

mesurent approximativement 150 µ dans leur plus grand axe. Elles contiennent de 1 à 4 œufs ; elles sont du type parenchymenteux, ressemblant à celles figurées par JANICKI (1902, p. 287, fig. 17) pour *R. celebensis*.

Œufs : coques très allongées, mesurant 80 à 120 µ sur 20 à 30 µ. Le diamètre de l'embryon est de 15 à 18 µ, la longueur de ses crochets, 6 à 8 µ.

Musculature : sous-cuticulaire bien développée, se confondant avec la musculature longitudinale, celle-ci est représentée par des fibres de moins en moins nombreuses et finissant par disparaître au voisinage de la zone médullaire. Pas de faisceaux composés de nombreuses fibres. Musculature transverse faiblement représentée.

Vaisseau ventral : très large, son calibre moyen est de 80 µ.

Notre espèce montre donc dans le sous-genre : *Raillietina* (*Raillietina*) Stiles et Orleman, 1926 (Pores unilatéraux, plusieurs œufs par capsule).

Discussion de la diagnose.

On connaît un certain nombre de *Davaineinæ* chez les rongeurs. Quelques espèces paraissent mal établies et tomberont probablement en synonymie avec d'autres. Ainsi que nous le dirons plus loin, nous estimons que cette revue critique est actuellement prématurée, nos connaissances sur les *Raillietina* de Rongeurs étant encore trop précaires pour que l'on puisse entreprendre une étude d'ensemble à ce sujet. Nous énumérons donc ci-dessous toutes les formes connues, afin d'en bien distinguer la nôtre.

Les *Davaineinæ* signalées chez les rongeurs sont :

R. polycalceola (Janicki, 1902). Appartient au genre *Davaineoides* Fuhrmann, 1920.

R. fatalis Meggitt et Subramanian, 1927. Appartient au sous-genre *Skriabinia* Fuhr., 1920.

R. blanchardi (Parona, 1898). Appartient au sous-genre *Paroniella* Fuhr., 1920.

R. retractilis (Stiles, 1895). Appartient au sous-genre *Paroniella* Fuhr., 1920.

R. salmoni (Stiles, 1895). Appartient au sous-genre *Furhmanetta* Stiles et Orleman, 1926).

R. fluxa Meggitt et Subramanian, 1927. Mal connu. Pores alternes.

R. funebris Megg. et Subr., 1927. Incomplètement décrit. Pores unilatéraux, se distingue de notre espèce par les dimensions plus petites de la poche du cirre (105 à 121 µ sur 48 à 54 µ) et le nombre plus grand des testicules (35 à 40 par anneau).

R. indica Megg. et Subr., 1927. Donné comme douteux par les

	R. bœri (Meggitt et Subramanian, 1927)	*R. celebensis* (Janicki, 1902)	*R. garrisoni* (Tubangui, 1931)	*R. sinensis* (Hsü, 1935)	*R. trapezoïdes* (Janicki, 1904)	*R. kordofanensis* (Meggitt et Subramanian, 1927)	*R. murium* sp. nov.
Nombre de crochets.	60-65	100-130	90-140	120	160	?	240 250
Taille des crochets en μ.	12-16	20-26	20-26	16-14	8	67 (4) ou 6,7	22-18
Nombre de testicules.	35 en moyenne	38-43	36-50	22	12-15	10-12	14-16
Poche du cirre en μ.	80/42	113 à 146/ 54 à 65	130 à 180/ 54 à 85	90/57 (1)	105 à 132/ 52 à 75	140	120 à 140/50
Rapports de la poche du cirre avec le vaisseau ventral.	n'atteint pas	n'atteint pas	n'atteint pas	atteint	atteint	atteint	n'atteint pas
Nombre de capsules par anneau.	23	100 à 150 (2)	180-400	230	30-50	40 50	230 250
Nombre d'œufs par capsule.	3-5	2-4	1-4 moyenne : 3	2-5	4-5	4-5	1-4 moyenne : 2
Répartition géographique.	Afrique Occidentale	Extrême-Orient	Philippines Chine (3)	Chine	Afrique Nord et Occidentale	Soudan anglo-égyptien	Madagascar

(1) Par suite d'une erreur typographique le texte de Hsü donne ces chiffres inversés.

(2) Chiffres donnés par Janicki (1927). Meggitt et Subramanian (1902) distinguent *R celebensis* type avec 180 à 200 capsules par anneau et une variété *paucicapsulata* avec 100 à 120 capsules. Nos échantillons personnels d'Indochine se rapprochent du type, possèdent 160 à 180 capsules.

(3) *R. garrisoni* a été retrouvé à Canton par Chen (in Hsü, 1935, p. 501).

(4) Lopez Neyra (1931) pense que le chiffre 67 μ indiqué comme taille de crochets est une erreur typographique, il faudrait lire 6 μ, 7, auquel cas *R. kordofanensis* n'aurait plus de caractères le distinguant de *R. trapezoïdes* et tomberait en synonymie avec cette espèce.

auteurs eux-mêmes (un seul échantillon jeune). Ses crochets sont un peu plus longs que ceux de notre espèce (22 à 25 μ) ; les ventouses sont bien armées sur 6 ou 7 rangs de crochets longs de 2 à 3 μ. Dans nos échantillons, les ventouses sont inermes.

R. gracilis Janicki, 1904. Mal connu. Se distingue de notre espèce par le nombre moins grand de ses crochets (120), sa poche du cirre plus petite (107 μ de long) et ses testicules plus nombreux (35 à 40).

R. isomydis (Setti, 1892). Espèce douteuse et mal connue. Aurait les pores alternes d'après la revue critique de Fuhrmann (1920, p. 13).

Comparés aux *Raillietina (Raillietina)* de rongeurs, nos échantillons se rapprochent de *R. trapezoides* par le petit nombre des testicules, mais en diffèrent par les crochets, plus nombreux et de taille plus grande. C'est une espèce nouvelle pour laquelle nous proposons le nom de *Raillietina (Raillietina) murium* sp. nov.

Hôte : *Rattus rattus* (L.).

Localité de récolte : Tamatave (Madagascar).

Le tableau suivant indique les caractères différentiels de notre *R. (R.). murium* avec les autres *Raillietina (Raillietina)* de rongeurs.

Rapports de *Raillietina (R.) murium* avec *Davainea madagascariensis*.

Dans notre travail antérieur (1929), nous avons établi, d'après les descriptions des anciens auteurs pour certains types et l'examen des quelques fragments de vers figurant encore dans les collections C.-J. Davaine et R. Blanchard pour d'autres types, que les vers déterminés comme *Davainea madagascariensis* rentrent dans le sous-genre *Raillietina (Raillietina)* au moins d'après le peu que nous en savons. Nous renvoyons à ce travail (1929) pour l'étude et la discussion de la question.

En comparant notre *Raillietina (R.) murium* aux divers types de *Raillietina madagascariensis*, nous pouvons le différencier des formes suivantes :

1° Type *demerariensis* Daniels, 1895. Provenant de la Guyane. Possède 60 à 70 testicules par anneau. Cirre armé de fines épines.

2° Type collection R. Blanchard n° 8. Provenant de Port-Louis (Ile Maurice). Possède une cinquantaine de testicules.

3° Type Leuckart, 1891. Provenant de Bangkok (Siam). Possède 90 crochets longs de 18 μ et environ 50 testicules.

4° Type Garrison. Provenant des Philippines. Comme nous l'avons vu ci-dessus, ce type a été assimilé par Tubangui à *Rail-*

lietina (R.) garrisoni Tub., 1931, commun chez les rats des Philippines.

5° Probablement aussi, nous pouvons différencier notre espèce du scolex présenté par R. Blanchard à la Société de Pathologie exotique (1916) comme appartenant à *R. madagascariensis*. Nous n'avons aucun détail sur sa provenance et la pièce semble égarée. En tous cas, Blanchard dit que le rostre possède 110 crochets et que les ventouses sont armées sur 5 rangs.

Quant aux autres types donnés comme *Davainea madagascariensis*, c'est-à-dire aux quelques anneaux provenant des cas primitifs de Davaine (collection Davaine, n°s 108-109 récoltés à Mayotte (Comores) et n° 33 provenant de Nossi-Bé), il est difficile de discuter leur diagnose avec notre espèce. Les dimensions de poche du cirre coïncident pour le n° 33, mais pas le nombre des œufs dans les capsules ovifères. Nous avons dit que nos exemplaires proviennent uniquement de Tamatave, le reste des rats de l'île de Madagascar étant indemne de *Raillietina*. Mais nous n'avons pas examiné de récoltes faites à Nossi-Bé, ni aux Comores et, avant de se prononcer d'une façon définitive, il faudrait avoir des renseignements sur la faune helminthologique des animaux communs de ces régions : renseignements zoologiques aussi bien qu'épidémiologiques.

R. Lopez Neyra, qui a eu l'occasion d'étudier après nous les matériaux des collections C.-J. Davaine et R. Blanchard, est arrivé à des conclusions différentes des nôtres. Il considère que tous les types décrits chez l'homme dans la région de Madagascar et en Extrême-Orient, à l'exception de *T. demerariensis* de la Guyane, se confondent avec *R. celebensis*, *R. funebris* et probablement *R. fluxa*. Toutes ces formes « asiatiques » doivent porter le nom de *Kotlania madagascariensis*. On sait que cet auteur a proposé une classification de l'ancien genre *Davainea*, qui n'a pas encore été adoptée par les helminthologistes.

R. Lopez Neyra trouve des dimensions de poches du cirre différentes de celles que nous avons obtenues ; il faut remarquer qu'il a traité le matériel de collection, déjà passablement détérioré, par la glycérine et le lactophénol, lesquels gonflent les tissus, surtout en cas de macération. Il semble d'ailleurs attacher moins d'importance aux dimensions de la poche du cirre qu'aux rapports de cet organe avec le vaisseau ventral. Nous estimons, au contraire, que ceux-ci sont variables : dans les vers contractés, le vaisseau, au lieu d'être rectiligne, décrit une courbe à chaque anneau, d'où modification des rapports en question. Il trouve également un nombre d'œufs différent par capsule ovifère. Rappelons que les cellules décrites par Janicki (1902) dans les capsules ovifères peuvent très

bien en imposer pour de véritables œufs, surtout avec un matériel ancien. Enfin, LOPEZ NEYRA reconnaît (p. 168) qu'il y a eu quelque confusion dans les tubes de collection.

Pour toutes ces raisons, nous estimons qu'avant de tenter l'identification des vers décrits chez l'homme sous le nom de *Davainea madagascariensis*, et surtout avant de proposer des remaniements systématiques basés sur l'examen d'un matériel fragmentaire, très ancien et récolté chez un hôte anormal, il convient d'étudier d'abord, ainsi que nous l'avons dit ci-dessus, la faune helminthologique normale des animaux communs dans les régions géographiques correspondantes, pouvant, par suite des circonstances, parasiter exceptionnellement l'homme. En ce qui concerne Madagascar et les îles voisines, cette faune est à peu près inconnue, et nous venons de voir que le premier coup de sonde nous a réservé la surprise d'une espèce nouvelle ne paraissant pas coïncider avec le peu que nous savons de *D. madagascariensis*, et d'ailleurs rare chez les rats de l'île.

Résumé

Nous décrivons *Raillietina (Raillietina) murium*, sp. nov., chez *Rattus rattus* (L.). Le parasite a été récolté à Tamatave (Madagascar). Un seul rat était parasité, sur plus de 400 examinés, provenant de diverses parties de l'île.

Notre espèce, confrontée avec les types récoltés chez l'homme et décrits sous le nom de *Raillietina (R.) madagascariensis* = *Davainea madagascariensis* (Davaine, 1869), est différente de ceux qui sont suffisamment connus pour que la comparaison soit possible. Il faut toutefois remarquer que les récoltes n'ont pas été faites exactement dans les régions où le parasite humain a été signalé.

Bibliographie

BAER (J.-G.). — Monographie des Cestodes de la famille des *Anoplocephalidæ*. *Bull. biol. Fr. et Belg.*, suppl. 10, 241 p., 1927.

BAER (J.-G.). — A propos d'une nouvelle classification des Cestodes du genre *Davainea* R. Bl. s. lat. *Bull. Soc. zool. de France*, t. LV, pp. 44-57, 1931.

FUHRMANN (O.). — Considérations générales sur les *Davainea*. *Festsch. f. Zschokke*, n° 27, 19 p., 1920.

FUHRMANN (O.). — Les Ténias des Oiseaux. *Mém. Univ. Neuchâtel*, t. VIII, 381 p., 1932.

HSÜ (H.-F.). — Contribution à l'étude des Cestodes de Chine. *Rev. suis. zool.*, 42, pp. 477-570, 1935.

JANICKI (C.). — Ueber zwei neue Arten der Genus *Davainea* aus Celebensischen Saügern. *Archives de Parasitologie*, t. VI, pp. 257-292, 1902.

JOYEUX (CH.) et BAER (J.-G.). — Les Cestodes rares de l'homme. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXII, pp. 114-136, 1929.

JOYEUX (CH.) et BAER (J.-G.). — *Raillietina* (*Raillietina*) *celebensis* (Janicki, 1902) et *Raillietina* (*Raillietina*) *bœri* Meggitt et Subramanian, 1927. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXII, pp. 675-677, 1929.

LOPEZ NEYRA (C.-R.). — Relations du *Davainea madagascariensis* et des espèces parasites des Mammifères. *Ann. de Parasitol. humaine et comparée*, t. IX, pp. 162-184, 1931.

MEGGITT (F.) et SUBRAMANIAN (K.). — The Tapeworms of Rodents of the Subfamily *Murinæ*, with special Reference to those occuring in Rangoon. *Journ. Burma Res. Soc.*, t. XVII (3), pp. 191-237, 1927.

TUBANGUI (M.-A.). — Worm parasites of the brown rat (*Mus norvegicus*) in the Philippine Islands, with special reference to those form. that may be transmitted to human beings. *Phillip. Journ. Sc.*, 46, pp. 537-589, 1931.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 10 MARS 1936

PRÉSIDENCE DE H. POISSON, VICE-PRÉSIDENT

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA RÉACTION DE REISS DANS LA LYMPHOGRANULOMATOSE SUBAIGUE CHEZ LE MALGACHE

Par P. LE GAC

REISS a montré que l'on pouvait dans le diagnostic de la maladie de NICOLAS et FAVRE remplacer l'antigène de FREI par du sérum de malade ou de convalescent dont le diagnostic avait été préalablement confirmé par la réaction de FREI.

Le sérum additionné de 0,50 o/o de phénol peut être conservé longtemps à la glacière.

Ayant pratiqué il y a quelques semaines, des réactions de FREI chez plusieurs de nos malades indigènes atteints de lymphogranulomatose subaiguë, nous avons voulu comparer les résultats obtenus avec les deux réactions. Nous avons choisi dix sujets chez lesquels la réaction de FREI avait été nettement positive au quatrième jour de l'intradermo-réaction ; puis dix témoins chez qui elle avait été négative sans conteste possible.

Avant d'entreprendre ces recherches, nous avons étudié préalablement les sérums de ces Indigènes au point de vue syphilis et tuberculose. Chez tous, les réactions de VERNES au péréthynol et à la résorcine se sont montrées négatives.

Les intradermo-réactions ont été pratiquées avec la seringue dentaire dite « Impériale ». Le sérum du sujet n° 1 a servi à inoculer le sujet n° 2 et le témoin n° 1 et ainsi de suite, le sujet n° 1 étant inoculé avec le sérum du sujet n° 10.

La lecture des résultats nous a montré que les intradermo-réactions positives avec l'antigène de FREI ont été également positives avec le sérum du malade. Dans un cas, la réaction a été plus intense avec le sérum qu'avec l'antigène.

Dans tous les cas, chez les témoins, les réactions ont été négatives.

CONCLUSION

Que ce soit chez le Malgache ou chez l'Européen, la réaction de FREI et celle de REISS ont donné des résultats identiques dans le cas de lymphogranulomatose subaiguë.

Hôpital mixte de Diégo-Suarez.

ACCIDENTS CONSÉCUTIFS A LA PIQURE D'UNE ARAIGNÉE VENIMEUSE, LE *LATRODECTUS MENAVODI*

Par P. LE GAC

Nous avons reçu, il y a quelques mois dans notre service, un Indigène présentant des phénomènes graves consécutifs à la piqûre d'une araignée venimeuse, le *Latrodectus menavodi.*

Voici l'observation de ce malade :

LEMAVENTY, 23 ans, tirailleur de 2e classe au 2e R. M. M.

Le 19 août 1935, au cours des manœuvres, pendant la sieste en plein air, il se sent piqué à la face postérieure de la cuisse droite. La douleur extrêmement vive, comparable à une brûlure, gagne l'arcade crurale en suivant une ligne courbe passant par la face externe de la cuisse. Presque immédiatement, tout le membre inférieur droit s'engourdit, engourdissement qui ne tarde pas à gagner le membre inférieur gauche, mettant ainsi l'Indigène dans l'impossibilité de remuer les jambes. Une demi-heure après, la douleur qui semblait localisée entre le siège de la piqûre et l'arcade crurale, s'irradie vers la région épigastrique pour gagner rapidement le cou et la tête. A ce moment, le tirailleur se plaint d'une violente céphalalgie cependant que peu à peu ses membres supérieurs s'engourdissent. Dirigé immédiatement sur l'hôpital, il y arrive dans la soirée. Nous constatons alors qu'il a perdu connaissance et qu'il présente une parésie des quatre membres avec abolition des réflexes et de la sensibilité. Les traits sont tirés, les membres refroidis et une transpiration abondante ruisselle sur tout le corps. Le pouls est petit, incomptable, cependant que la température reste normale, 37°2 dans l'aisselle. Le siège de la piqûre n'est plus apparent.

Le lendemain, 20 août, l'Indigène nous raconte son histoire. Il souffre encore de la tête, mais il peut se lever et marche sans difficulté. L'abolition des réflexes persiste encore quelques heures. La sensibilité est entièrement recouvrée. Le pouls bat à 75 pulsations. La température est de 37°1.

Tout symptôme pathologique a disparu le 21 août et le tirailleur est mis exéat peu après.

A propos de cette observation nous avons recherché dans la bibliographie quelques renseignements sur l'araignée qui a provoqué par sa piqûre les symptômes graves que nous venons de décrire :

1° M. Boye écrit : « Les Latrodectes sont les plus redoutées des araignées ».

D'après Vinson, le *Latrodectus menavodi* est regardé à Madagascar comme « fady », c'est-à-dire sacré, chose interdite à laquelle on ne peut toucher. Elle se rencontre dans toute l'île, notamment dans la forêt d'Analamasoatro; on la trouve aussi à Maurice et à la Réunion. A Madagascar, on la nomme Vancoho ou Menavodi (cul rouge). Elle a le céphalothorax noir et l'abdomen rayé de rouge.

Aux environs de Tananarive, on en rencontre une variété qui se rapproche beaucoup de la précédente, mais les Hovas ne la redoutent pas.

Pour Vinson qui fit une enquête à ce sujet, la morsure du *Latrodectus menavodi* serait susceptible de causer des accidents assez graves.

2° De Asis qui a étudié quelques variétés d'araignées venimeuses et, en particulier, le *Latrodectus mactans*, araignée « veuve noire » et le *Latrodectus hasseltii*, araignée à « dos rouge », espèces voisines de *Latrodectus menavodi*, montre qu'à la suite de leur piqûre les symptômes cliniques se produisent rapidement, sont en général alarmants et nécessitent une surveillance médicale immédiate. Il énumère ainsi les symptômes classiques observés : élévation de la pression sanguine, souvent ralentissement et faiblesse du pouls, respiration rapide et par moment difficile, transpiration abondante, faiblesse générale et torpeur, douleurs musculaires et paralysie des membres inférieurs. Ce tableau clinique correspond assez bien aux symptômes que nous avons observés.

De Asis ajoute que le poison semble avoir une prédilection spéciale pour les nerfs périphériques et les terminaisons nerveuses et ne touche que peu ou pas le système nerveux central ; il suit la voie lymphatique et a une action vasoconstrictrice.

A notre avis, l'auteur n'insiste pas suffisamment sur l'atteinte du sympathique périphérique que traduisent : le choc intense, les modifications de la pression sanguine, la petitesse du pouls, la transpiration, etc.

Nous signalons enfin que, d'après De Asis, l'injection intraveineuse d'une solution de sulfate demagnésie à 25 o/o serait le traitement de choix pour toutes les piqûres d'araignées venimeuses.

Ignorant cette méthode thérapeutique, nous nous sommes contentés de prescrire une médication toni-cardiaque qui nous a donné un résultat satisfaisant.

Hôpital mixte de Diégo-Suarez.

Liste des échanges

Acta Leidensia.
American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletins de l'Académie de Médecine.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Geneeskundig Laboratorium.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).
Malariologia.
Medical Journal of the Siamese red cross.

Medicina de Los Paises Calidos.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.
Pediatria.
The Philippine Journal of Science.
Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.
Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires).
Revista de Veterinaria e Zootechnia (Rio de Janeiro).
Revista Zootecnica (Buenos-Aires).
Review of Applied Entomology.
Rivista di Malariologia.
Sociedad Rural Argentina (Buenos-Aires).
Société Internationale de Microbiologie (Milan).
Studies of the Rockefeller Foundation.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.
Tropical Diseases Bulletin.

Le Gérant : G. MASSON

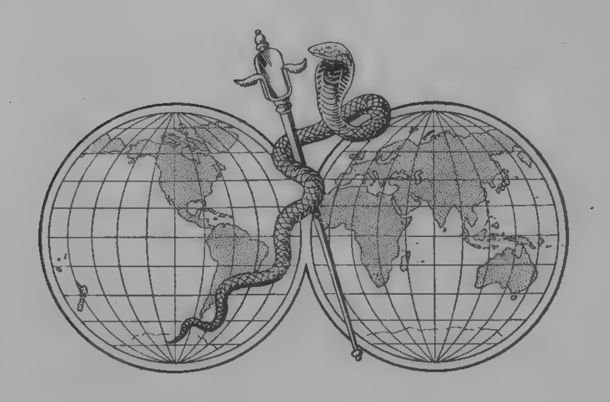
LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD

Tome XXIX 1936 N° 7

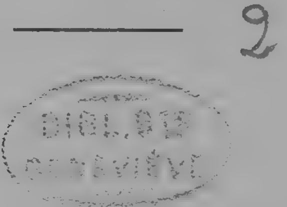
BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES
DE L'OUEST AFRICAIN ET DE MADAGASCAR

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCE DU 8 JUILLET 1936



MASSON ET CIE, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Le BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies **65** fr.; Étranger **80** fr.
Prix du Numéro : **8** fr.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 7

SÉANCE DU 8 JUILLET 1936

Présidence de M. E. ROUBAUD, Président.

COMMUNICATIONS

MÉMOIRES

BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES
DE L'OUEST AFRICAIN ET DE MADAGASCAR

SÉANCE DU 8 JUILLET 1936

CORRESPONDANCE

MM. René Martin et P. Mollaret, élus Membres Titulaires de la Société, adressent leurs remerciements à M. le Président.

PRÉSENTATION D'OUVRAGE

M. Roubaud. — J'ai l'honneur de déposer la *Monographie n° IV*, parue dans la collection spéciale de la Société de Pathologie Exotique. Cet ouvrage, de 434 pages, dont la publication, comme la précédente, a été assurée par les Instituts Pasteur d'Indochine, est consacré aux recherches de C. Toumanoff sur l'Anophélisme en Extrême-Orient.

L'importance de cette contribution faunistique et biologique à l'étude des vecteurs possibles du paludisme dans les collectivités extrême-orientales apparaîtra facilement à la lecture des différents

chapitres qui font connaître le peuplement anophélien du Tonkin, de la Cochinchine et des régions limitrophes. Plus de 15 espèces ou variétés d'anophèles y sont étudiées par sites physiographiques ou régions géographiques, par gîtes larvaires ou refuges naturels, et comparées à celles des autres pays de l'Extrême-Orient.

Mais, ce n'est pas seulement par l'ampleur de la documentation systématique ou statistique que ce travail se recommande à l'attention. Il nous fait aussi, pour la première fois, pénétrer dans le détail des particularités biologiques les plus importantes à connaître au point de vue de la transmission palustre, c'est-à-dire les habitudes trophiques ou alimentaires des anophèles locaux. L'analyse effectuée par la méthode des précipitines du contenu stomacal des anophèles d'espèces diverses a été poursuivie sur un pied très vaste, tant pour nos espèces anophéliennes de l'Indochine que pour celles de certaines parties de la Chine, où C. Toumanoff a étendu sa prospection. Elle a fait ressortir de grandes différences entre les espèces anophéliennes locales, au point de vue des habitudes alimentaires. Certaines, et même le plus grand nombre, manifestent une orientation zoophile étroite, qui rend leur rôle pratiquement nul dans la transmission palustre. Sur l'ensemble des espèces étudiées, trois ou quatre seulement témoignent de rapports alimentaires plus habituels avec l'homme. Cette orientation anthropophile cadre avec les observations qui permettent de les déceler comme vecteurs graves. Le plus anthropophile de ces anophèles, l'*A. minimus*, est aussi le vecteur majeur du paludisme local.

Ces importantes recherches qui éclairent singulièrement les problèmes relatifs à la transmission ont été complétées par des essais très encourageants de déviation, par la voie animale, de certaines espèces dangereuses. Pour la première fois, nous voyons réaliser dans nos colonies des expériences attentives sur la protection de l'homme par les animaux domestiques, sur l'influence exercée par les divers modes de stabulation des bestiaux dans l'atténuation du pouvoir nocif anophélien.

Dans l'ensemble, cette 4e *Monographie* se présente comme la suite heureuse et nécessaire de la 3e, celle de E. Borel sur les moustiques de Cochinchine et du Sud-Annan.

COMMUNICATIONS

LES PHLÉBITES DANS LA FIÈVRE BOUTONNEUSE,

Par L. PLAZY

Dans une note parue dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, séance du 13 mai, page 457, D. et J. OLMER et AUDIER signalent la rareté de la phlébite dans la fièvre boutonneuse. Ils n'ont relevé que 2 cas personnels, l'observation de RAYBAUD communiquée au Congrès d'Hygiène Méditerranéenne et 2 cas signalés par TALLET de l'Isle-sur-Sorgue.

Nous avions antérieurement signalé la rareté des complications au cours de la boutonneuse puisque, dans un travail paru en 1933, dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* (1) et qui a échappé aux auteurs précités, la seule complication par nous relevée était précisément un cas de phlébite du membre inférieur gauche, survenue au 17e jour de la maladie et après la chute thermique. Cette phlébite s'accompagna d'une reprise passagère de la fièvre, d'un œdème dur, douloureux, tenace qui persistait encore en partie lors du départ du malade en convalescence, soit 3 mois après le début de la phlébite.

Dans les très nombreux cas de typhus *murin* que nous eûmes l'occasion de suivre (plusieurs centaines) nous n'avons jamais constaté par contre de complications vasculaires.

L'étiologie des phlébites de la fièvre boutonneuse reste encore obscure ; dans notre cas personnel, la date tardive d'apparition de la phlébite (17e jour de la maladie et en pleine apyrexie) nous porte à penser que le *Proteus* X^{19}, microbe de sortie, plus peut-être que le virus boutonneux, serait à incriminer.

SENSIBILITÉ DE LA SOURIS GRISE DAKAROISE AU VIRUS AMARIL (32 PASSAGES EN SÉRIE)

Par M. MATHIS

Après la découverte de la sensibilité du *M. rhesus* au virus amaril par A. STOKES, J. H. BAUER et N. P. HUDSON (1), on a recherché la sensibilité des espèces animales les plus variées : sou-

(1) PLAZY, MARCANDIER et PIROT, Fièvre boutonneuse dans le milieu maritime à Toulon. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, t. XXVI, no 2. 1933.

ris blanche (M. Theiler) (2), cobaye (G. Stéfanopoulo) (3), souris sauvage de Tunis (J. Laigret) (4), porc (G. Stéfanopoulo, P. Mollaret et E. Desnos) (5), hérisson (G. M. Findlay et L. P. Clarke) (6), etc.

Nous exposons dans ce travail nos recherches sur la sensibilité de la souris grise sauvage de Dakar (A. O. F.). Bien que les zoologistes considèrent cette espèce comme une variété de la souris grise cosmopolite (*Mus musculus*, sous-espèces *gentilis* et *spretus* Braut), elle nous paraît notablement différer de la souris blanche (variété albinos) utilisée dans tous les laboratoires, par une agilité remarquable et l'impossibilité où l'on paraît se trouver de la croiser avec cette dernière espèce, malgré de très nombreuses tentatives.

Dans une première série d'expériences, nous avons recherché la sensibilité de la souris grise au virus amaril entretenu sur singe et sur moustiques, virus dit « viscérotrope » ; dans une seconde série nous avons étudié l'action du virus amaril entretenu par passage dans le système nerveux central de la souris blanche, souche dite « neurotrope ».

I. — Expériences concernant le virus viscérotrope.

A notre connaissance la souche viscérotrope de virus amaril n'a jamais été inoculée à la souris grise. La souche que nous avons utilisée dans nos expériences est la souche dite Asibi, entretenue à l'Institut Pasteur de Paris et de Dakar depuis son arrivée de l'Institut colonial d'Amsterdam en janvier 1934.

Expérience n° 1 (14 février 1935). — Environ 3 cm³ de sérum desséché de singe mort de fièvre jaune le 28 janvier 1934 est dissout dans 5 cm³ d'eau physiologique. Cette suspension de virus amaril est inoculée par voie sous dure-mérienne à 8 souris blanches et 9 souris grises dakaroises. Le *M. rhesus* femelle n° 1 (2 kg. 100) reçoit dans la cavité cœlomique 2 cm³ de la même suspension. Ce singe témoin succombe 5 jours plus tard présentant les symptômes cliniques du typhus amaril : fièvre, prostration ; à la nécropsie, nous notons la présence d'un foie hypertrophié jaune chamois, des suffusions sanguines sur les parois stomacales internes ; les coupes histologiques montrent une dégénérescence graisseuse marquée et la présence d'inclusions amariles typiques (7).

Alors que les 8 souris blanches succombent le 12ᵉ jour présentant les paralysies typiques du train postérieur, les 9 souris grises résistent toutes plus d'un mois sans présenter aucun symptôme de typhus amaril.

Expérience n° 2 (19 février 1935). — Une suspension dense en eau physiologique de matière cérébrale du *M. rhesus* n° 1 (témoin de l'expérience précédente) est inoculée par voie sous dure-mérienne à 6 souris blanches et 8 souris grises dakaroises. Ces dernières résistent toutes alors que les 6 souris blanches meurent paralysées les 10e, 11e et 13e jours.

Expérience n° 3 (21 mars 1935). — Dans cette expérience identique à la précédente, nous avons inoculé 5 souris blanches et 5 Souris grises. Les 5 premières succombent, les 5 autres résistent, sans présenter le moindre trouble extérieur apparent.

II. — Expériences concernant le virus neurotrope.

La souche de virus amaril utilisée dans ces expériences est la souche dite française, isolée à Dakar en 1928, adaptée à la Souris blanche par M. Theiler en 1930. Cette souche est actuellement utilisée pour la fabrication du vaccin anti-amaril, selon la technique de Sellards-Laigret, à l'Institut Pasteur de Dakar.

Le 17 janvier 1935, une suspension en eau physiologique de matière cérébrale de souris blanche (190e passage) vérifiée stérile par ensemencement en milieu aérobie et anaérobie est inoculée par voie sous dure-mérienne : d'une part à 6 souris blanches témoins (lot 46), d'autre part à 8 souris grises (lot 47). Les souris témoins succombent dans les délais habituels présentant les paralysies typiques du train postérieur. Des 8 souris grises, 6 succombent les 6, 9, 10, 12, 13 et 15e jours, deux survivent.

Le cerveau de la première souris paralysée le 9e jour (n° 472) est prélevé stérilement et immergé en glycérine. Après un séjour de 48 heures à — 10° C., ce cerveau est broyé, mis en suspension en eau physiologique et inoculé par voie sous dure-mérienne à 6 souris grises (2e passage) et 2 souris blanches témoins.

La même technique a été utilisée au cours des 32 passages en série que nous avons effectués du 17 janvier 1935 au 3 avril 1936.

Au cours de cette série de passages, nous n'avons pas constaté la moindre augmentation dans la virulence du virus amaril, vis-à-vis de la souris grise. L'incubation de l'infection est irrégulière, beaucoup plus longue en général que celle que nous observons pour la souris blanche. Plus de la moitié des individus résistent au delà de plusieurs semaines.

Par contre les souris témoins inoculées à chaque passage sont toujours mortes dans les délais habituels ; vis-à-vis de cette espèce le virus a conservé tous ses caractères primitifs.

Les résultats obtenus mettent en évidence la régularité avec

laquelle le virus amaril passé sur souris grise agit sur la souris blanche, l'irrégularité d'apparition des paralysies chez la souris grise. Le virus amaril neurotrope tue les souris blanches dans la proportion de 98 à 100 o/o, il ne tue les souris grises que dans une proportion de 20 à 25 o/o.

Vérification de la nature amarile du virus passé en série. — Nous avons contrôlé à chaque passage la stérilité de chaque cerveau par ensemencement sur milieu aérobie et anaérobie et nous avons soumis le virus à un froid de — 10° C., immergé dans la glycérine, pour éliminer les germes banaux et les protozoaires susceptibles d'infecter la souris grise spontanément.

Au cours du 32e passage, nous avons effectué une expérience de neutralisation *in vitro* de notre virus passé en série par un sérum anti-amaril. Les 6 souris blanches inoculées avec le mélange virus + sérum anti-amaril ont survécu, les 6 souris inoculées avec le mélange virus + sérum normal ont toutes succombé dans les délais habituels.

Conclusions

Dans les conditions où nous avons opéré à Dakar, nous avons constaté les faits suivants :

1° La souris grise sauvage de Dakar est réfractaire au virus amaril viscérotrope par inoculation sous dure-mérienne (23 souris inoculées) ; par contre elle est sensible au virus adapté à la souris blanche. Nous avons pu effectuer 32 passages en série (198 souris inoculées).

2° Après ces 32 passages, la virulence du virus amaril est demeurée la même vis-à-vis de cette espèce animale, sans que nous ayons constaté la moindre augmentation. Le pourcentage des souris grises paralysées a oscillé autour de 20 à 25 o/o.

Il résulte de nos recherches que la souris grise dakaroise est actuellement inutilisable dans les recherches sur le typhus amaril, notamment pour la recherche du pouvoir protecteur des personnes vaccinées contre la fièvre jaune ; cette espèce, quoique sensible au virus amaril, ne pourra remplacer la Souris blanche.

Institut Pasteur Dakar.

Bibliographie

1. A. Stokes, J.-H. Bauer et N.-P. Hudson. — *J. of Trop. Med.*, t. VIII, 1928, p. 103.
2. M. Theiler. — *Ann. Trop. Med. and Parasit.*, t. XXIV, 1930, p. 248.
3. G. Stéfanopoulo. — *Ann. Inst. Pasteur*, t. LII, 1934, p. 553.
4. J. Laigret. — *C. R. Acad. d. Sciences*, t. CXCV, 1933, p. 508.

5. G. M. Findlay et L. P. Clarke. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med.*, t. XXVIII, 1934, p. 335.
6. G. Stéfanopoulo, P. Mollaret et E. Desnos. — *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXVII, 1934, p. 816.
7. S. Nicolau, L. Kopciowska et M. Mathis. — *Ann. Inst. Pasteur*, t. LIII, 1934, p. 455.

ASSOCIATION EXPÉRIMENTALE DE LA PESTE BOVINE ET DE LA VACCINE

Par H. JACOTOT

L'organisme des animaux atteints de peste bovine est virulent en toutes ses parties, et certaines d'entre elles sont employées à la préparation d'extraits secs ou d'émulsions doués d'un pouvoir immunigène élevé lorsqu'on y a tué le virus pestique.

Nous nous sommes demandé si, éventuellement, la pulpe de Jenner empruntée à des animaux atteints de peste bovine ne serait pas susceptible d'être transformée en vaccin contre cette maladie. Mais il fallait savoir, tout d'abord, dans quelles conditions pouvait être réalisé le développement simultané des deux virus. Tel a été l'objet premier des expériences qui seront rapportées ici (1).

Première expérience

Une bufflesse de 2 ans reçoit 5 cm^3 de sang pestique dans le tissu conjonctif sous-cutané, en même temps on lui inocule la vaccine ; pour cela on pratique des scarifications et mouchetures multiples à la face interne des cuisses et dans la région inguinale, puis on badigeonne à l'aide d'un écouvillon enduit de vaccin antivariolique glycériné.

Deux jours après la température s'élève puis la fièvre se développe traduisant l'infection pestique.

En même temps les lésions de vaccine se constituent, mais leur évolution est rapide ; les pustules sont déjà partiellement desséchées 5 jours après l'inoculation.

A ce moment la bufflesse est saignée à blanc et l'on récolte à la curette 20 g. de pulpe et de croûtes jennériennes. Croûtes et pulpe sont broyées puis émulsionnées dans de l'eau physiologique ; enfin on prépare des dilutions pour les épreuves de virulence.

a) Teneur de la lymphe jennérienne en virus pestique.

Trois veaux reçoivent en injection sous-cutanée, l'un 1 g., le deuxième 1/100e de g., le troisième 1/10.000e de g. de lymphe ; ils font tous trois une peste grave, confirmée par passages.

b) Teneur de lymphe jennérienne en virus de la vaccine.

(1) Il y a 10 ans, Belin a fait une étude complète de l'association *in vivo* du virus aphteux et du virus de la vaccine (Voir *C. R. Société de Biologie*, 1925-1926).

Deux buffles sont inoculés par scarifications à la face interne des cuisses, l'un avec la lymphe dilué au 1/25e, l'autre avec la lymphe diluée au 1/250e. Ils présentent dans les jours suivants des pustules nombreuses, aussi nombreuses chez le deuxième que chez le premier.

Deuxième expérience

Un buffle de 2 ans reçoit 2 cm^3 de sang pestique par voie sous-cutanée. 24 heures après on l'inocule de vaccine par scarifications crurales et inguinales.

Il manifeste, dans les délais ordinaires, une réaction pestique violente (T = 42°)e; en outre des pustules jennériennes se forment qui, assez rapidement, se dessèchent.

Six jours après l'inoculation de peste bovine l'animal est saigné à blanc et l'on récolte les croûtes de vaccine ; on les broie finement et en prépare des émulsions.

a) Teneur du matériel jennérien en virus pestique.

Deux veaux reçoivent en injection sous-cutanée, l'un 1/1.000e, l'autre 1/10.000e de g. de croûtes ; le premier reste indemne, le deuxième contracte la peste.

b) Teneur du matériel jennérien en virus de la vaccine.

Deux lapins sont inoculés par scarifications dorsales l'un avec la dilution au 1/25e ; l'autre avec la dilution au 1/250e ; ils répondent positivement l'un et l'autre et présentent des pustules en nombres équivalents.

Troisième expérience

Un buffle de 2 ans reçoit sous la peau 5 cm^3 de sang virulent. 24 heures après on l'inocule de vaccine par scarifications crurales et abdominales ; on fait usage cette fois de vaccin jennérien desséché.

La réaction pestique est forte ; les pustules jennériennes sont nombreuses mais aux deux tiers desséchées dès le 4e jour.

A ce moment l'animal est saigné à blanc ; on récolte les croûtes et la lymphe, on les broie et prépare les dilutions.

a) Teneur du matériel jennérien en virus pestique.

Trois veaux reçoivent respectivement par voie sous-cutanée, 0 g. 5, 1/100e de g. et 1/10.000e de g. de substance jennérienne ; ils font tous les trois la peste.

b) Teneur du matériel jennérien en virus de la vaccine.

Deux lapins sont inoculés par de simples piqûres faites aux lèvres et aux narines au moyen d'une aiguille ; pour l'un on emploie la dilution au 1/10e, pour l'autre la dilution au 1/100e

Deux autres lapins sont inoculés par deux scarifications de la cornée, l'un avec la dilution au 1/10e, l'autre avec la dilution au 1/100e.

Ces quatre lapins réagissent positivement et de la façon la plus précise.

Nous insistons sur ce fait : la saignée à blanc a toujours précédé la récolte de la lymphe et des croûtes jenneriennes ; le virus pestique décelé dans ce matériel était par conséquent attaché à la substance jennerienne elle-même ; d'ailleurs et cela le confirme, les

épreuves de virulence du sang ont montré chaque fois que ce liquide contenait moins d'unités pestiques que la lymphe vaccinale.

Enfin d'autres expériences d'association des deux virus chez le veau ont donné des résultats comparables.

Conclusion

Chez le buffle et chez le veau, on peut réaliser simultanément l'infection pestique et l'infection jennerienne; dans les pustules et croûtes vaccinales on peut mettre en évidence, tout à la fois, le virus de la peste bovine et le virus de la vaccine; la teneur de la pulpe jennerienne en virus de la vaccine ne paraît pas être diminuée par la coexistence des deux affections; sa teneur en virus pestique s'est montrée supérieure à celle du sang au moment de la récolte.

Institut Pasteur de Nhatrang (Indochine).

SEPTICÉMIE MIXTE CAUSÉE PAR UN BACILLE *PERFRINGENS* ET UN GERME DU GENRE *PASTEURELLA*

Par A. RIVOALEN

Un officier, entré à l'hôpital de Dakar le 7 août 1935, venait d'être blessé par une panthère qui l'avait mordu profondément dans la région mastoïdienne droite avec fracture de la base de la mastoïde et effondrement du conduit auditif osseux.

Les plaies débridées et traitées, tout semblait rentrer dans l'ordre, lorsque le 22 août, c'est-à-dire 15 jours après la blessure, la température monte brusquement à 40°. Malgré un large débridement des plaies, un état infectieux grave s'installe avec accès fébriles quotidiens et violents frissons. Les recherches d'hématozoaires dans le sang restent négatives.

Une première hémoculture le 24, donne, après 24 heures en bouillon ordinaire, un trouble marqué. L'examen y montre un *Bacterium* immobile, Gram négatif, avec espace clair central, dont les caractères de culture et le pouvoir pathogène seront étudiés plus loin.

Un deuxième prélèvement de sang effectué le 3 septembre ne donne de culture qu'en anaérobie, d'un bacille ayant tous les caractères du bacille *perfringens*.

Une troisième hémoculture pratiquée le 9 septembre montre cette fois les 2 germes associés.

D'autre part, ces 2 germes sont également retrouvés en association dans la plaie mastoïdienne et dans le pus d'un abcès de la paroi abdominale incisé le 12 septembre.

Le premier germe a retenu particulièrement notre attention.

Il s'agit, nous l'avons dit, d'un bactérium (0 μ 5 à 0 μ 8) assez polymorphe, affectant la plupart du temps une forme en navette, ne prenant pas le Gram.

Caractères de cultures :

En bouillon ordinaire, il produit en 24 heures un trouble homogène ; un voile se forme en surface au bout de quelques jours.

Sur gélose, il pousse facilement en donnant des colonies petites et grasses. Sa culture est favorisée par l'alcalinité du milieu.

Sur gélose au sang, une culture abondante se développe sans hémolyser les globules rouges.

Il cultive sur gélatine sans liquéfier le milieu.

Il ne coagule pas le lait.

En eau peptonée, la réaction de l'indol est nette.

Action sur les sucres :

Il fermente les milieux mannités, glucosés, saccharosés et est sans action sur les autres glucides.

Il fait virer légèrement le rouge neutre après 48 heures en produisant un peu de gaz dans le fond du tube.

Les milieux au plomb ne sont pas modifiés.

Enfin, fait important, on n'observe aucune culture sur le bouillon additionné de bile ou de NaCl à 4 pour 1.000.

Pouvoir pathogène expérimental.

Ce germe est très pathogène pour le lapin. L'inoculation intraveineuse ou intrapéritonéale de 1/2 cm^3 de culture tue les lapins en moins de 6 heures par septicémie généralisée. Tous les organes et le sang sont bourrés de cocco-bacilles. L'inoculation sous-cutanée ne tue l'animal qu'en 30 heures.

Nous avons ensuite éprouvé le pouvoir pathogène de ce germe sur tous les animaux de laboratoire dont nous disposions :

le *singe* (*C. patas*) est tué en 18 heures par inoculation intrapéritonéale ;

chez le *cobaye*, l'injection sous-cutanée donne lieu à un abcès local. Un des animaux d'expérience est mort de suppurations multiples (pleurale notamment) ;

les *souris blanches* sont tuées en 12 heures ;

deux *chiens* inoculés l'un par voie sous-cutanée, l'autre par voie péritonéale, sont morts en 24 heures ;

les *pigeons* sont également tués en 24 heures par inoculation de ce germe dans les muscles pectoraux.

La plupart de ces animaux présentaient un épanchement de sérosité plus ou moins abondant dans la plèvre et le péricarde.

L'ensemble des caractères de cultures joints à cette virulence pour les animaux de laboratoire nous ont paru suffisants pour classer ce germe dans le groupe des *Pasteurella*. De retour à Paris, nous en avons complété l'identification dans le laboratoire de M. Dumas, à l'Institut Pasteur. En dehors de la vérification de tous les caractères déjà indiqués, ce germe s'est révélé impropre à cultiver sur l'eau de levure, caractère considéré comme essentiel par MM. Truche et Staub pour la différenciation de *Pasteurella*.

Enfin, l'identification a été confirmée par des épreuves d'immunité croisée pratiquées sur des lapins.

2 lapins (n°s 9 et 10) ont reçu sous la peau à 12 jours d'intervalle 1 cm^3 d'un vaccin préparé à partir de cette souche (le produit de raclage de 5 tubes de culture sur gélose est émulsionné dans 20 cm^3 d'alcool-éther, laissé en contact 6 jours, puis desséché et enfin dissous dans l'eau physiologique à raison de 1 cg. par centimètre cube).

2 autres lapins (n°s 11 et 12) ont reçu à 3 reprises à 12 jours d'intervalle 1 cm^3 d'un vaccin formolé préparé avec le même germe (culture de 24 heures en bouillon additionnée de formol à 4 o/oo et laissée 6 jours en contact).

Ces 4 lapins ont été éprouvés 8 jours après la dernière injection avec une souche de choléra des poules très virulente, par inoculation sous-cutanée de 1 cm^3 de culture de 24 heures en bouillon.

L'expérience a donné les résultats suivants :

2 lapins témoins (n°s 13 et 14) sont morts respectivement en 10 et 13 heures.

Parmi les vaccinés, le lapin n° 10 est mort en 36 heures et le n° 11 en 60 heures.

Les autres ont survécu.

On peut considérer cette expérience comme concluante en raison de la haute virulence de la souche employée.

Il est manifeste qu'on s'est trouvé en présence d'une septicémie mixte due à l'association d'un anaérobie (*B. perfringens*) et d'un germe du groupe *Pasteurella* (1). Or, si le premier cause des septicémies bien connues, il est très rare de rencontrer le second en

(1) Le malade est à l'heure actuelle entièrement guéri de cette infection qui a évolué en 3 mois avec des lésions graves et une atteinte profonde de l'état général.

pathologie humaine. Les observations sont très rares : citons celles de Bouffard et de Commes (pyomyosite observée au Soudan) ; celle de M. Leger et Baury, qui dans une septicémie mortelle étudiée à Dakar ont isolé un germe rappelant une *Pasteurella* (mais ce cocco-bacille faisait fermenter tous les sucres et son pouvoir pathogène n'a été étudié que sur le rat et la souris) ; celles de Debré et d'Ortscheit.

Plus récemment, Teissier, en 1923, a trouvé dans le pus d'une pleurésie purulente mortelle un germe que l'identification, très minutieusement et très complètement poursuivie, a permis de considérer comme une *Pasteurella* authentique.

L. Rimbaud et Lisbonne ont publié en 1931, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, l'observation d'une pleurésie purulente causée par un cocco-bacille ayant tous les caractères des *Pasteurella*, manifestant comme le nôtre une virulence extrême pour les animaux de laboratoire.

Il y a lieu de noter l'affinité de ce germe pour les séreuses, vérifiée cliniquement dans les cas de Debré et de Rimbaud et expérimentalement : la plupart de nos animaux présentaient un épanchement pleural et péricardique et un cobaye est mort de pleurésie purulente ; de même Rimbaud signale l'électivité de son germe pour les séreuses des animaux d'expérience.

Notons enfin que l'infection de notre malade s'est déclarée à la suite d'une morsure de fauve. Or on connaît la gravité habituelle de ces blessures et la fréquence des infections mortelles qu'elles entraînent.

Il serait intéressant de rechercher dans de pareils cas si une origine microbienne analogue n'est pas en cause.

Institut Pasteur de Dakar.

LE PORC PEUT-IL ÊTRE UN PORTEUR SAIN DE BACILLE DE WHITMORE

Par G. GIRARD.

Nous avons isolé à Tannaarive une souche de bacille de Whitmore dans des circonstances assez spéciales qui méritent d'être rapportées :

Dans le courant de juillet 1935, notre collègue G. Buck, chef du laboratoire vétérinaire, nous apportait le cadavre d'un cobaye qui 7 jours auparavant avait été inoculé sous la peau de la cuisse avec un fragment de ganglion sous-maxillaire prélevé sur un porc appa-

remment sain et abattu pour la boucherie. La mort rapide de ce cobaye, les lésions marquées de la rate, très hypertrophiée et granuleuse, avaient intrigué à juste titre notre collègue.

Avec J. Robic nous pensions tout d'abord à la peste, sans en être autrement surpris. Nous devons en effet nous attendre à de semblables incidents à Tananarive depuis que nous avons prouvé que des *Xenopsylla cheopis* peuvent persister infectées dans les poussières des endroits où les rats ont accès, comme les clapiers lorsque ceux-ci ne sont pas spécialement aménagés pour être à l'abri de l'incursion de ces rongeurs. Nous avons déjà publié des faits de cet ordre (1).

Mais, dans le cas particulier, un frottis de rate coloré au Gram-fuchsine, au lieu de nous révéler du bacille de Yersin en abondance comme on en trouve dans toutes les rates de cobayes morts de peste aiguë (et l'organe en avait les caractères macroscopiques classiques) ne nous montrait que de très rares germes agramiens, peu caractéristiques. S'agissait-il dès lors de pseudo-tuberculose? C'eût été le premier cas constaté sur le cobaye à Madagascar où cette affection est heureusement encore inconnue. Ajoutons enfin que les frottis ne renfermaient pas de bacille acido-résistants.

Il ne fut pas pratiqué d'hémoculture, la mort du cobaye remontant à 24 heures.

Pour savoir si nous n'avions pas à faire à une forme anormale de peste nous pratiquons un passage sur la peau rasée et excoriée de deux cobayes avec la pulpe splénique de l'animal.

Nous n'étions pas peu surpris de voir les deux cobayes ainsi préparés réagir localement par un charbon et une adénite ; ils mouraient après 6 et 8 jours et, outre les lésions locales, nous trouvions une rate volumineuse, très granuleuse, identique à celle d'où nous étions parti. Mais les frottis de rate et de ganglion ne renfermaient toujours pas de germes suspects. Un ensemencement du sang du cœur donnait après 24 heures à 26° et à 37° une culture qui troublait abondamment le bouillon et dont l'aspect suffisait d'emblée à éliminer l'hypothèse d'une culture de peste. Il s'agissait d'un bacille mobile, agramien, ne formant pas de chaînette. Nous pensions à

(1) *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 1928, p. 299 et 1934, p. 962.

En outre, depuis 6 ans, nous avons à trois reprises avec J. Robic trouvé quelques cobayes pesteux dans certains de nos élevages Nous avons arrêté facilement ce début d'épizootie en détruisant les litières et débris divers des clapiers où s'abritent les puces infectantes, car la *X. cheopis*, d'après nos observations, ne reste sur le cobaye que le temps nécessaire à son repas de sang ; on n'en trouve jamais dans son pelage. Une fois le nettoyage du clapier terminé, les cobayes peuvent y être aussitôt replacés après avoir été examinés un à un de façon à éliminer ceux qui seraient déjà malades ou porteurs d'adénites.

une souillure ou à un germe d'infection agonique sans rapport avec l'affection à laquelle avaient succombé nos cobayes et rejetions cette culture sans l'étudier davantage.

Absorbé à l'époque par d'autres préoccupations, nous nous contentions de faire des passages de cobaye à cobaye, sur peau rasée et obtenions toujours les mêmes lésions avec mort des animaux dans un délai de 7 à 12 jours ; lorsque l'affection se prolongeait quelque peu, les ganglions contenaient du pus et les granulations de la rate formaient de véritables tubercules ; mais, n'étions-nous pas habitué à voir de semblables lésions dans la peste subaiguë ou la pseudo-tuberculose, en France, pour cette dernière ?

Au dixième passage nous nous attachons à préciser la nature de cette maladie et sacrifions deux cobayes peu avant la mort pour faire des ensemencements dans les meilleures conditions. Nous retrouvons alors dans le sang et le pus ganglionnaire un germe analogue au précédent et reproduisons la maladie chez le cobaye en inoculant quelques gouttes du bouillon de culture sous la peau ainsi que par friction sur peau rasée et excoriée.

Nous n'avons pas un instant songé que nous puissions avoir isolé un bacille de Whitmore, pas plus que quelques-uns de nos collègues de l'Institut Pasteur qui eurent cette culture entre les mains. C'est à notre collègue Genevray que nous devions d'être mis sur la voie, grâce à son expérience du bacille de la pseudo-morve. Il est de fait que nous n'avions qu'à ouvrir la belle monographie de Stanton et Fletcher pour y voir les photographies des cultures lisses et plissées si caractéristiques et d'aspect identique à celles que nous avions obtenues à Tananarive et à Paris. La souche avait gardé son pouvoir pathogène. La question était dès lors jugée (1).

A la vérité notre ignorance était excusable, car les circonstances dans lesquelles nous avions isolé cette souche n'étaient pas pour faciliter la tâche d'un expérimentateur non familiarisé avec le bacille de Whitmore.

Si le bacille de la pseudo-morve a été rencontré chez l'homme et divers animaux, ce ne fut jamais chez le porc qui est considéré par les expérimentateurs comme réfractaire à la maladie naturelle et expérimentale.

Mais l'objection ne manquera pas d'être soulevée que l'inoculation du matériel (ganglion) provenant d'un porc n'est peut-être pour rien dans l'étiologie de l'infection du cobaye, et que cet animal a fait une maladie naturelle au même titre, par exemple, que les lapins, rats et cobayes du laboratoire de Kuala Lumpur qui furent,

(1) Stanton et Fletcher. *Mélioïdose,* London, John Bale Sons et Danielson C°, 1932.

en 1913, reconnus atteints de mélioïdose sans que l'on pût préciser comment ils l'avaient contractée.

Aussi n'est-ce qu'une hypothèse que nous formulons, dans l'attente de nouvelles expériences.

G. Buck a bien voulu nous faire part d'une remarque faite depuis longtemps déjà par les vétérinaires de Madagascar. Des porcs ont parfois été trouvés porteurs de ganglions maxillaires ou mésentériques d'aspect hémorragique, distincts à première vue des ganglions tuberculeux qui, eux, sont fréquents chez les porcs des Hauts Plateaux. Leur étude n'a jamais été entreprise ; l'état général des animaux n'est pas affecté par ces lésions qui sont d'ordinaire constatées dans les abattoirs.

De nouvelles inoculations s'imposent donc pour confirmer ou infirmer notre hypothèse et la conclusion doit être rapidement acquise.

La première et seule expérience faite donna le résultat exprimé dans cette note. Elle fut effectuée par M. le vétérinaire Lamberton qui remit le cadavre du cobaye à son collègue Buck lequel nous demanda notre avis.

L'hypothèse formulée pourrait d'autre part s'appuyer sur les constatations expérimentales de R. Pons. Cet auteur n'a-t-il pas signalé que chez le porcelet, très résistant à l'inoculation du bacille de Whitmore, le germe pouvait persister vivant au lieu d'inoculation pendant plusieurs mois (1).

Si le rat est d'ordinaire soupçonné comme principal réservoir de virus, les très nombreuses inoculations, que nous avons faites depuis 15 ans avec des rates, ganglions ou foies de rat à des cobayes dans le but de dépister la peste murine, ne nous ont jamais donné le moindre indice de l'existence chez ces rongeurs d'une affection transmissible par peau rasée autre que la peste ou qui pût être confondue avec elle : ou bien nos cobayes, cas le plus fréquent, sont restés indemnes, ou bien ils ont contracté une peste authentique, affirmée par l'isolement en culture pure d'un bacille de Yersin.

Au surplus, il ne serait pas impossible que le porc s'infectât en consommant des aliments souillés par les rats.

La mélioïdose n'a jamais été signalée chez l'homme à Madagascar. Est-ce à dire qu'il n'y en a jamais eu ? A cet égard, nous devons être très réservé. Les praticiens devront dorénavant envisager cette éventualité et demander le concours du laboratoire dans tous les cas d'affection aiguë ou chronique, suppurations et abcès de longue durée, à étiologie imprécise.

(1) R. Pons. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XLI, 1927, p. 1347.

Un fait est indiscutablement acquis : le bacille de WHITMORE existe à Madagascar et nous n'aurons garde de l'oublier.

C'est même, à notre connaissance, la première fois que l'agent de la pseudo-morve est découvert sur le continent africain.

LA MULTIPLICATION DU *PLASMODIUM FALCIPARUM* (WELCH, 1897) PAR SCISSION BINAIRE

Par S. CHAOULITCH

Dans les frottis de sang périphérique d'un malade infecté récemment par le *Pl. falciparum*, on trouve les premiers jours de la période fébrile des jeunes schizontes sans pigment (LAVERAN, 1880, MARCHIAFAVA et CELLI, 1885), dont quelques-uns possèdent, à la place du noyau unique, deux et même plusieurs grains de chromatine (ZIEMANN, 1896, MARCHOUX, 1897). Les schizontes pigmentés et les rosaces ne s'y trouvent généralement que peu de temps avant la mort du malade.

Mais si, au lieu d'établir les parasites dans le sang périphérique d'un malade alité, on étudie les frottis pris sitôt après un travail musculaire exagéré — tel qu'une marche longue d'une dizaine de kilomètres ou un travail manuel très fatigant — on ne tardera pas à trouver aussi, le 4e ou 5e jour de fièvre, les schizontes pigmentés et même les formes de division par schizogonie.

L'apparition précoce dans le sang périphérique des schizontes pigmentés s'explique par la chasse du sang splénique dans la circulation générale (BINET, BENHAMOU), résultant d'une contraction de la rate, provoquée par le travail excessif des muscles. Il reste inexplicable pourquoi ces schizontes ne se montrent pas aussi au commencement de la période fébrile, mais seulement quelque temps après. Si la multiplication du parasite s'accomplissait, à partir d'inoculation, par schizogonie seulement, on devrait aussi trouver dans le sang périphérique des malades des parasites pigmentés au commencement de la période fébrile ; leur nombre est assez élevé à ce moment pour qu'il soit possible d'y trouver aussi ceux qui possèdent le pigment. Alors, pour expliquer cette discordance on est obligé de recourir à l'hypothèse que les parasites, à partir de l'inoculation, doivent se multiplier d'une autre manière que par schizogonie, c'est-à-dire par la division précoce des schizontes apigmentés.

Cette division précoce des jeunes schizontes était admise déjà par LAVERAN (1907), Th. d'ANFRÉVILLE (1908), PLEHN (1911), NOCHT

et MAYER (1918) et CASTELLI (1922). Mais c'est LE DANTEC (1924) qui a décrit le premier cette multiplication par « scissiparité » ou « schizogonie binaire » du parasite de la fièvre tropicale d'après l'étude du sang et de la boue splénique d'un malade mort d'un accès comateux, dans laquelle il n'a pas été trouvé de rosaces. WENYON (1926) a constaté que les deux grains de chromatine sont produits par l'élongation et la division du noyau, et il admet la possibilité que la présence de deux grains de chromatine pourrait indiquer une scission binaire. Mais il avoue ne pas l'avoir observé personnellement. Par contre, W. YORKE et D. U. OWEN (1930 *in* MARCHIAFAVA et BIGNAMI) affirment cette division en se basant sur l'étude des parasites chez un malade mort de fièvre bilieuse hémoglobinurique. ALESSANDRINI (1932) a donné une description détaillée de cette multiplication par scission binaire d'après l'étude des parasites dans les gouttes pendantes et les frottis. Il a constaté que la division s'accomplit en huit heures, que le noyau se divise par amitose et il a calculé la rapidité d'augmentation du nombre des parasites.

De ce court résumé des opinions des auteurs qui se sont occupés de la multiplication du *Pl. falciparum* par division précoce des schizontes, il résulte que cette question n'est pas encore résolue. C'est pour cela que je crois d'un certain intérêt de publier les résultats des observations que j'ai poursuivies ces dernières années.

Parmi la population des villages et les ouvriers agricoles, venus en plein été, des contrées exemptes de paludisme, je choisissais pour l'étude ceux dont l'infection datait de peu de jours. Je prenais le sang des ouvriers que je croyais infectés, avant et au commencement de la période fébrile, tous les jours avant et après leur travail. Quelques-uns qui ont persisté à travailler même les premiers jours de fièvre ont été particulièrement intéressants. Chez les villageois je prenais le sang la veille du jour de la consultation dans le village et le lendemain sitôt arrivés à l'ambulance.

Je me suis servi, pour l'étude de la division, presqu'exclusivement des frottis sur lames et lamelles. Il importe que le sang, sitôt obtenu après la piqûre d'un doigt ou par la ponction d'une veine, soit étalé aussi vite que possible. De même il est important que les frottis soient séchés très vite, ou plongés dans le fixateur aussitôt que l'étalement est terminé. Pour la fixation j'ai employé l'alcool méthylique ou le fixateur de SCHAUDINN, et pour la coloration le colorant de GIEMSA dilué à raison d'une goutte par centimètre cube d'eau distillée. La coloration, d'une durée de 20 minutes à 24 heures, fut suivie dans les cas nécessaires d'une différentiation par l'eau distillée ou une solution d'acide borique à 0,5 o/o. Les frot-

tis fixés dans le fixateur de Schaudinn ont été différenciés par l'acétone et montés dans le baume de Canada.

L'étude des frottis montre que les jeunes schizontes, avant de pénétrer, s'accolent aux globules rouges. Cet accolement préalable a été décrit déjà par Marchoux et Mannaberg. A ce moment elles ont la forme d'un croissant très mince (fig. 1). Au milieu du croissant se trouve le noyau entouré d'une zone claire plus ou moins large. Le protoplasme, prolongé à droite et à gauche de la zone claire périnucléaire, est homogène. Chez certains schizontes on constate aussi dans le protoplasme un tout petit grain de la même couleur que le noyau.

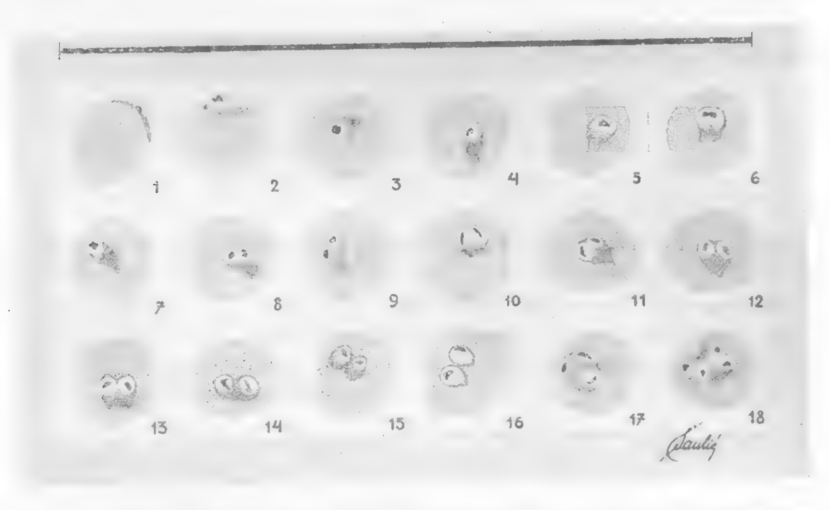


Fig. 1. Accolement d'un schizonte. — 2. Pénétration d'un schizonte avec blépharoplaste. — 3. Schizonte après pénétration complète. — 4, 5, 6. Préparation du noyau pour la division et vacuolisation du protoplasme. — 7. Préparation du noyau sans vacuolisation du protoplasme, mais commencement de la division du blépharoplaste. — 8, 9, 10. Différents moments de la division nucléaire. — 11. Séparation complète des noyaux et commencement de la division du protoplasme. — 12. Division du protoplasme avancée et séparation complète des blépharoplastes. — 13, 14, 15, 16. Séparation de plus en plus avancée des schizontes fils. — 17. Division en trois. — 18. Division en quatre schizontes fils.

Grossissement 1 × 1.500.

La pénétration du schizonte dans le globule rouge doit se faire par une de ses extrémités ou par son milieu (fig. 2). Au moment de la pénétration, le volume du schizonte est généralement plus grand qu'au moment de l'accolement. Cette différence de taille montre que les schizontes restent, un certain temps, accolés au globule rouge avant la pénétration. La zone claire, périnucléaire, est aussi plus large que chez les schizontes accolés.

Après avoir pénétré dans le globule rouge, le schizonte présente une forme, pour laquelle convient très bien l'expression de Marchoux de « filet à papillons » qui rappelle celle de piroplasmes. A ce stade le schizonte est constitué par un protoplasme en forme d'une flamme de bougie, dont une extrémité est arrondie et volumineuse et l'autre effilée. La partie centrale de l'extrémité volumineuse présente une vacuole plus ou moins grande, dont le centre est occupé par le noyau (fig. 3). Sur les frottis bien différenciés on voit que le noyau est entouré d'une zone incolore, bien délimitée. La vacuole qui entoure cette zone périnucléaire présente une coloration bleue très faible, mais tout de même perceptible. Cette coloration s'accentue graduellement vers la périphérie de la vacuole et devient aussi intense que celle du protoplasme. Si le tout petit grain de chromatine est présent, il se trouve toujours en dehors de la vacuole dans le protoplasme bien coloré de l'extrémité pointue du schizonte (fig. 7).

Avant ou pendant la pénétration, on peut voir déjà une légère déformation nucléaire qui indique, à mon avis, la préparation pour la division. Mais généralement le noyau reste plus ou moins arrondi jusqu'après la pénétration complète. Il se trouve toujours dans la vacuole et sa coloration est plus intense à la périphérie qu'au centre.

Le noyau, avant le commencement de la division, présente une forme plus ou moins elliptique ou triangulaire. Ces formes résultent d'une condensation de la chromatine en deux masses, qui peuvent rester parallèles entre elles, ou faire un angle plus ou moins ouvert dont l'ouverture regarde toujours l'extrémité effilée du schizonte. On constate déjà que les deux masses de chromatine sont orientées l'une à droite, l'autre à gauche de la ligne médiane du schizonte. La zone périnucléaire est aussi elliptique et présente sur le petit axe un commencement d'étranglement. Dans la partie effilée du protoplasme, on constate souvent un commencement de vacuolisation. Généralement on voit deux vacuoles, dont l'antérieure est plus grande que la postérieure. De même chez certains schizontes la longueur peut être raccourcie et l'extrémité effilée tronquée. Mais la vacuolisation du protoplasme ou son raccourcissement ne s'observent pas toujours (fig. 4, 5, 6, 7).

Pendant la division on voit les deux masses de chromatine — les deux moitiés du noyau — se séparer et s'éloigner l'une de l'autre (fig. 8, 9, 10). Mais elles restent réunies entre elles par des filaments d'une couleur moins forte que celle de la chromatine. Si les deux moitiés du noyau restent parallèles, les filaments qui les réunissent peuvent s'étrangler aussi sur la ligne médiane, ou se rompre avant que l'étranglement soit complet (fig. 8, 9). Si au contraire la séparation avance plus vite aux extrémités des moitiés nucléaires qui regardent l'extrémité effilée du schizonte, c'est de ce côté que

les filaments se rompent les premiers. Les deux moitiés du noyau présentent alors une figure en fer-à-cheval. Mais, en examinant bien, on constate que cette figure résulte de ce que les deux masses de chromatine restent réunies par des filaments (fig. 10). Après leur rupture complète, les restes de ces filaments persistent aux extrémités des nouveaux noyaux pendant un certain temps, sous forme de petites épines (fig. 11, 12).

Pendant la séparation des noyaux, la zone périnucléaire s'étrangle de plus en plus. Le protoplasme suit la configuration de cette zone par deux éperons qui s'engagent dans l'étranglement. L'encoche de l'extrémité élargie devient une échancrure de plus en plus forte. Les deux éperons protoplasmatiques vont se joindre au moment où la zone périnucléaire est séparée en 2 parties (fig. 11). A l'extrémité effilée on voit apparaître aussi une échancrure qui va, suivant la ligne médiane, à la rencontre de la première (fig. 13, 14). Finalement les deux échancrures se joignent à leur tour et on a deux schizontes fils qui ne vont pas tarder à se séparer (fig. 15, 16).

Le tout petit grain de chromatine, que l'on voit dans le protoplasme, se divise aussi quelquefois. Au commencement de la division il s'allonge un peu dans une direction perpendiculaire à la ligne médiane du schizonte (fig. 7). Alors, sa partie centrale s'étrangle et se rompt. Les deux petits grains qui en résultent se séparent et s'éloignent l'un de l'autre vers la périphérie du schizonte (fig. 12). Les différentes phases de cette division sont synchrones généralement avec celles du noyau. La place occupée par le grain unique, ou après la division, est toujours la même par rapport au noyau.

Il arrive aussi, quoique assez rarement, que le noyau se divise en trois et même en quatre parties et que de la division résultent 3 ou 4 schizontes fils (fig. 17, 18). Mais je n'ai pas eu la possibilité de suivre exactement le mécanisme de ces divisions.

Chez les schizontes en division par scission binaire, je n'ai jamais observé la moindre trace de pigment dans leur protoplasme.

Les schizontes qui se divisent par scission binaire, ressemblent tellement aux piroplasmes que j'ai douté de leur nature pendant longtemps. Mais l'apparition des schizontes contenant le pigment et des gamètes dans le sang périphérique montre qu'il s'agit seulement d'une division spéciale du *Pl. falciparum*.

Il résulte de la description donnée ci-dessus, qui diffère sur certains points de celle de Le Dantec et d'Alessandrini, que la séparation des masses nucléaires, et aussi celle des blépharoplastes, se fait toujours à droite et à gauche de la ligne suivant laquelle se séparent les schizontes filles. Cette division ressemble donc à celle des flagellés. Quoique je n'ai pas eu la possibilité d'observer les détails de la division nucléaire, je crois que les phénomènes que

j'ai décrit, correspondent à une division nucléaire par promitose.

La zone incolore périnucléaire représente, à mon avis aussi, la vésicule nucléaire décrite par Bignami et Bastianelli (*in* Marchoux). Sa largeur constante ainsi que le fait qu'elle suit intimement tous les changements nucléaires plaident pour cette interprétation.

Le protoplasme, faiblement coloré, qui entoure la vésicule nucléaire et qui suit à son tour les déformations de la vésicule, ne doit pas représenter une vacuole. Sa faible coloration provient, à mon avis, du peu d'épaisseur du schizonte. Ce sont les vacuoles qui apparaissent dans le protoplasme pendant la division dans certains schizontes qui doivent très probablement correspondre à celles des flagellés.

L'interprétation que Hartmann (*in* Marchoux) a donné à la division nucléaire, qui ne représenterait pas une division précoce, mais une tentative avortée de séparation du blépharoplaste, n'est pas admissible. De même les considérations de Ziemann et de Nocht et Nayer — d'après lesqulles le petit grain de chromatine provient de la réduction nucléaire — me paraissent insoutenables, parce que ce grain occupe toujours la même place par rapport aux autres éléments du schizonte. En plus, on trouve aussi tous les stades de sa division, qui s'effectue contemporainement à celle du noyau. Je crois que l'interprétation de Le Dantec, qui considère que ce grain représente le blépharoplaste des flagellés, est exacte. Alors, il me semble que la parenté du *Pl. falciparum* avec les flagellés, admise par Schaudinn, Hartmann, Le Dantec etc., est probable.

D'après Alessandrini le temps nécessaire pour l'évolution complète de la division par scission binaire est de 8 heures. Ce chiffre correspond presque toujours à la réalité, mais je crois que c'est une durée moyenne et qu'il y a des écarts assez grands.

L'augmentation rapide du nombre des parasites dans la tierce maligne, attribuée déjà par Plehn (*in* Ziemann) à une division précoce, a été démontrée par Alessandrini. Les chiffres qu'il a exposés dans son étude montrent d'une manière évidente que cette augmentation peut être comprise seulement si on admet la multiplication par scission binaire.

Conclusions

Le *Pl. falciparum* peut se multiplier dans l'organisme humain par scission binaire des schizontes.

Le noyau de ces schizontes se divise par promitose dans ce cas.

La multiplication par scission binaire s'effectue avant la schizo-

gonie. Elle doit être considérée comme une multiplication primitive.

La durée de la division est en général de 8 heures.

Cette division est la cause de l'augmentation rapide du nombre des parasites.

Bibliographie

Alessandrini (G.). — Sopra un particolare meccanismo di sviluppo (Amitosi) della Laverania malariæ e sulla genesi delle perniciose. *Arch. f. Protistenkunde*, Bd. LXXIX, Heft 3, 1932, p. 356.

Benhamou (Ed.). — *L'exploration fonctionnelle de la rate.* 1933, Masson et Cie, Paris.

Binet (L.). — *La rate organe réservoir.* 1930, Masson et Cie, Paris.

Laveran (A.). — Paludisme et Trypanosomiase. *In* Brouardel-Gilbert. *Nouveau Traité de Médecine et de Thérapeutique*, 1918, J.-B. Baillière et fils, Paris.

Le Dantec (A.). — *Précis de Pathologie exotique.* 4e édit., 1924, G. Doin, Paris.

Marchiafava (E.). — *La Perniciosità nella Malaria.* 1928, L. Pozzi, Roma.

Marchiafava (E.) e Bignami (E.). — *La Infezione malarica.* 2e édit., 1931, Fr. Vallardi, Milano.

Marchoux. — *Paludisme.* 1926, J.-B. Baillière et fils, Paris.

Schiassi (Fr.). — *La malaria.* 1923, L. Cappelli, Bologna.

Wenyon (C.-M.). — *Protozoology.* 1926, Baillière, Tindall and Cox, London.

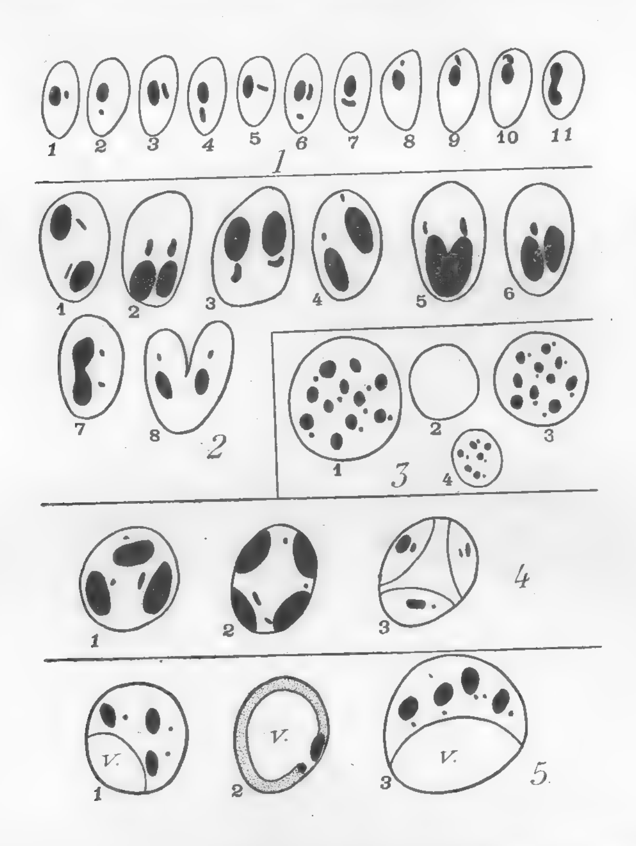
Ziemann (H.). — *Malaria und Schwarzwasserfieber.* 3e édit., 1924. *In Mense Handbuch der Tropenkrankheiten.* Bd. III, J.-A. Barth, Leipzig.

LES LEISHMANIES PEUVENT SE MULTIPLIER PAR SCHIZOGONIE

Par Mme A. ESTRADA

Dans les examens que nous avons faits de pulpe splénique par ponction, dans les cas de kala-azar infantile, nous avons vérifié que les leishmanies présentent des formes variées. Il y en a qui sont elliptiques, d'autres arrondies, mais toutes sont constituées par les mêmes formations. D'une manière générale, les leishmanies — soit *L. Donovani, tropica* ou *infantum* — sont constituées par une petite portion de cytoplasme légèrement basophile, de 3,5 sur 2,5 microns. Elle est limitée par une mince membrane, contient un macronucléus et un micronucléus, lesquels se colorent en rouge-rubis par l'éosinate d'azur de méthylène des colorants hématologiques. Le macro-

nucléus est en général rond ou ovalaire; il est placé d'habitude au centre, d'autres fois aux pôles; il est plus grand que le kinétonucléus ou micronucléus, qui se présente sous la forme d'une granulation, d'un bâtonnet, ou d'un croissant, se colorant plus intensivement que le macronucléus. La situation du micronucléus par rapport au macronucléus est très variable; tantôt il en est très proche, tantôt éloigné; le plus souvent il lui est parallèle, surtout quand le micronucléus est oblong, le micronucléus peut se



placer dans la même direction que le macronucléus, auquel il peut être encore perpendiculaire, comme nous l'avons figuré dans le schéma 1, figure 1. A notre avis, la situation du micronucléus par rapport au macronucléus doit avoir une signification. Outre ces formes, nous en avons trouvé d'autres qui sont elliptiques, ayant des dimensions à peu près doubles des formes ordinaires, qui se font remarquer parce qu'elles présentent deux macronucléus et deux micronucléus (schéma 2, fig. 2, fig. 1 à 5). Nous avons encore

observé d'autres formes, qui ont appelé spécialement notre attention à cause des divergences d'interprétation qui, à ce propos, séparent les protozoologistes.

Ces formes sont de dimensions assez variables, souvent beaucoup plus grandes que celles ci-dessus signalées; elles sont constituées par une masse cytoplasmique en général arrondie, d'une basophilie légère et nuageuse; elles contiennent plusieurs macro et micronucléus (schéma 3, fig. 1, 3, 4). Ces macro et micronucléus ne sont pas toujours distribués indifféremment, on vérifie parfois qu'entre eux il existe un certain rapport, ils sont en général orientés, ce qu'on reconnaît par la correspondance existant entre les macro et les micronucléus.

On voit d'autres formes, qui sont considérées par les auteurs comme des groupements de leishmanies. Ce sont des formations où l'on trouve une masse cytoplasmique avec plusieurs macronucléus et leurs respectifs micronucléus à la périphérie (schéma 4, fig. 1 et 2). Parfois, on devine encore dans ces masses les contours de chaque leishmanie, comme l'on voit dans le schéma 4, fig. 3.

L'ensemble des formes que nous avons observées constitue, croyons-nous, un cycle évolutif de multiplication. Examinons d'abord les cas les plus simples : une *Leishmania* ayant augmenté de volume, son macronucléus donne origine, par segmentation, à un autre macronucléus; de son micronucléus il se forme de même un autre micronucléus; ces segmentations ne sont pas synchrones, de sorte qu'on peut observer des *leishmanies* avec deux macronucléus et en seul micronucléus, ou vice-versa. Cependant, il semble que le macronucléus se divise le premier.

Je n'ai trouvé d'abord, dans le suc splénique humain, que des figures qui présentent la segmentation nette du cytoplasme, plus tard, j'ai observé quelques rares figures qui présentent une ébauche de segmentation, dans le cytoplasme, comme je l'ai figuré dans la figure 8 du schéma 2. Dans les formes de culture, que j'ai obtenues en cultivant la pulpe splénique humaine en milieu NNN et en conservant la température de 18° à 20°, j'ai observé au microscope la division binaire longitudinale bien connue. Les formes de culture m'ont aidée à interpréter les autres; j'ai trouvé, en effet, dans les cultures, des formes identiques à celles de l'organisme humain infecté, d'autres qui en diffèrent, parce qu'elles présentent à côté du kinétonucléus un autre kinétonucléus qui d'abord ne présente pas de flagelle, mais qui ensuite en est pourvu.

Ces formes peuvent contenir un macronucléus encore unique ; ce macronucléus se divise en deux, constituant une forme leptomonas ventrue, qui contient deux macronucléens, deux micronucléens et deux flagelles ; elles présentent une fissure dans la partie anté-

rieure de l'élément, c'est-à-dire là où sont les flagelles grâce auxquels la *leishmania* s'oriente ; cette fissure augmente, s'accentue graduellement et l'élément se divise à la fin ; la forme leptomonas donne ainsi origine à deux leishmanias identiques, elliptiques, isolées et flagellées. Cette forme de division longitudinale, identique à la forme trypanosome, est bien connue dans les cultures, mais elle se trouve aussi, d'après moi, dans l'organisme infecté, comme le prouvent les formes que j'ai observées et figurées dans le schéma 2. D'autres formes de multiplication plus intéressantes peuvent encore être observées, elles correspondent aux formes multiples : le cytoplasme de la leishmanie augmente de volume ; son macronucléus, au lieu de donner origine à un autre macronucléus, en produit plusieurs ; de son côté le micronucléus se segmente en plusieurs éléments ; presque toujours on vérifie une certaine orientation dans l'ensemble, c'est-à-dire, qu'à chaque macro correspond un micronucléus. Il semble que, à un moment déterminé, le macronucléus forme à la fois plusieurs macro et de son côté le micronucléus plusieurs micros et non successivement une série de macros et de micros. Tout se passe comme si tout de suite un rapport s'établissait entre macro et micro fils, c'est-à-dire que le micro-fils, au lieu de se maintenir en rapport avec le micro-mère, s'oriente tout de suite dans le sens du macro-fils. La division des noyaux semble se faire d'emblée, constituant ainsi une véritable rosace qui rappelle celle des hématozoaires. Le nombre de macronucléus, que j'ai trouvé dans ces formes de multiplication, atteint 3 à 12. Il est remarquable que ces formes ne sont pas toujours de grand volume ; elles sont parfois, comme l'indique le schéma 3, plus petites qu'un globule rouge. Je n'ai pas observé, dans les cultures, de formes semblables aux précédentes que je n'ai vues signalées nulle part. Les formes en rosace ont été interprétées par presque tous les protistologistes (Laveran, Mesnil, Wenyon) comme des agrégats de leishmanies ; il est certain que les formes représentées dans le schéma 4, surtout fig. 3, peuvent donner origine à des confusions quand on n'a pas observé toutes les formes de transition qui permettent de les considérer comme des figures de multiplication. Ces formes en rosace de la pulpe splénique de l'organisme humain infecté se trouvent tantôt libres, tantôt intracellulaires ; les formes libres sont les plus fréquentes et présentent les mêmes caractéristiques que les intracellulaires. Quelques-unes de ces rosaces sont vacuolisées, elles présentent de grosses vacuoles, qui compriment les masses nucléaires, et parfois se voient aussi des formes simples de gros volume vacuolisées (schéma 5, fig. 3) ; il s'agit probablement de formes dégénérées.

*
* *

J'avais hésité à publier ces observations, que j'ai faites depuis longtemps ; cette réserve ne me semble plus justifiées en face du travail de NATTAN-LARRIER et GRIMARD (1). Ces auteurs ont inoculé un hamster de Syrie, *Cricetus auratus*, par voie péritonéale, avec une culture de leishmanies, obtenue à partir d'une espèce isolée d'un chien de Marseille ; le hamster mourut, les auteurs firent des frottis du foie et de la rate ; de l'examen de ce matériel ils conclurent que la *Leishmania* (qu'ils considèrent comme *L. infantum*) peut présenter des formes schizogoniques. En appuyant mes observations sur les conclusions de ces auteurs, je me crois autorisée à conclure que les leishmanies peuvent se reproduire par deux processus dans l'organisme humain qu'elles infectent : la division binaire longitudinale analogue à celle des trypanosomes, et la division multiple schizogonique, comme dans l'hématozoaire de LAVERAN.

Institut d'Histologie, Prof. A. L. SALAZAR, *et Service de maladies infectieuses*, Prof. Carlos RAMALHAO. *Faculté de Médecine*, PORTO, *Portugal*.

Discussion.

L. NATTAN-LARRIER. — A propos de la communication de Mme ESTRADA, je rappelle que j'ai publié en 1935 avec Mme L. GRIMARD une note sur les formes schizogoniques de *Leishmania donovani* observées chez *Cricetus auratus*. Dans ce travail, nous avons insisté sur les caractères qui permettent de distinguer les agglomérations de leishmanies des formes schizogoniques (2).

SUR UNE VARIÉTÉ PORTUGAISE DE L'*ANOPHELES MACULIPENNIS* (GROUPE *ATROPARVUS*)

Par E. ROUBAUD et M. TREILLARD

M. le Docteur F. CAMBOURNAC a bien voulu nous faire parvenir des exemplaires vivants d'*Anopheles maculipennis* provenant de la région d'Aguas de Moura, au Portugal.

(1) Les Leishmanias peuvent-elles se multiplier par schizogonie, *C. R. S. Biol.*, 1935, t. CXVIII, p. 969.
(2) L. NATTAN-LARRIER et L. GRIMARD. *C. R. de la Soc. de Biol.*, séance du 9 mars 1935, t. CXVIII, p. 969.

Un certain nombre de femelles, reçues au début de mars, par avion, ont donné naissance, 48 heures déjà après leur arrivée, à des pontes fertiles, origine d'un élevage qui a été poursuivi à l'Insectarium en générations successives depuis cette époque.

Les œufs obtenus des femelles portugaises naturelles se sont immédiatement caractérisés comme voisins, par leur aspect général, du type *atroparvus* avec lequel ils ont été jusqu'ici identifiés par les auteurs locaux ; mais ils s'en distinguent nettement, au premier examen, par les dimensions particulièrement réduites du flotteur. Comparées à différentes origines connues de l'*atroparvus* de France, d'Italie, de Hollande, on obtient en effet le rapport moyen suivant entre la longueur du flotteur et la longueur totale de l'œuf (indice du flotteur), dans les différentes souches :

Portugal	Vendée	Pays-Bas	Italie
—	—	—	—
0,24-0,29	0,37	0,40	0,38

Les variations observées dans la longueur du flotteur chez l'*atroparvus* n'atteignent jamais les longueurs extrêmes observées chez la race portugaise.

Par ailleurs, ainsi que le montrent les photographies ci-jointes, les tachetures de l'œuf portugais sont assez semblables à celles de l'*atroparvus*. La membrane intercostale est lisse, dépourvue de toute formation d'aspect rugueux, comme chez *atroparvus*. Le nombre moyen des rayons ou côtes est plus faible : de 13 à 14 pour la forme portugaise, au lieu de 16 à 18 pour l'*atroparvus*.

On pouvait se demander si les caractères particuliers du flotteur observés dans la souche portugaise étaient sujets à variations, s'il s'agissait là de particularités d'ordre phénotypique, ou bien réellement de caractères stables et héréditaires, d'ordre génotypique.

Les élevages, en nombreuses générations, de la souche portugaise, effectués à Paris, ont montré qu'il s'agissait d'un caractère stable. Toutes les pontes obtenues dans les élevages de cette souche, entretenue comparativement avec une souche *atroparvus* vraie originaire de Vendée, ont fait ressortir la fixité des dimensions moyennes relevées pour la longueur du flotteur dans les deux types.

Nous avons essayé d'éprouver, par voie d'intercroisement avec l'*atroparvus* de Vendée, les caractéristiques génotypiques de ces deux types. Des femelles portugaises, nées au laboratoire en 1936, ont été mises en contact, du 18 au 23 mai, avec les mâles *atroparvus* de Vendée, également nés au laboratoire.

Une ponte fécondée fut obtenue le 30 mai. 7 femelles hybrides, nées de cet élevage, furent soumises à la fécondation par des mâles hybrides ou par des mâles purs des deux types. Elles donnèrent

naissance, à partir du 1er juillet, à des pontes fertiles. Les caractères de ces œufs issus de la première génération hybride (1) se sont montrés semblables à ceux de la souche portugaise naturelle. Le flotteur étroit donne un indice de 0.25.

Ainsi, le caractère morphologique de l'étroitesse du flotteur, dans le type portugais, se présente comme un caractère génétique dominant, au point de vue mendélien. On est donc fondé à penser que le *maculipennis* portugais en question représente une variété spéciale, un biotype distinct de l'*atroparvus*.

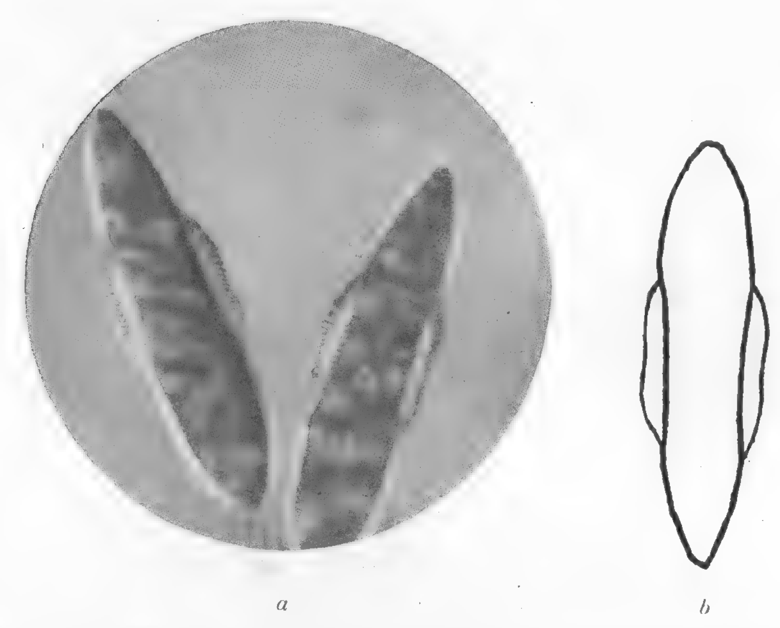


Fig. 1. — *a*. Œufs de la forme *atroparvus* de Vendée ; *b*. Contours décalqués de la photographie ci-dessus faisant ressortir les dimensions des flotteurs (rapport 0.40).

Les diverses particularités morphologiques et biologiques de la forme portugaise apparaissent d'ailleurs très comparables à celles de l'*atroparvus*. Chez les larves, la soie n° 1 du second segment abdominal, comme chez les formes *atroparvus* de diverses souches, est peu développée, à folioles à peine aplatis, presque filamenteux.

(1) Il convient de noter ici, au point de vue de l'interprétation génétique des phénomènes, que les caractères morphologiques du chorion de l'œuf appartiennent en fait à la femelle pondeuse, donc ici à la première génération d'hybrides.

La forme portugaise est franchement zoophile. Son entretien sur lapin ou sur cobaye, dans les conditions expérimentales définies par l'un de nous (1) pour le contrôle de l'orientation trophique, dans les différentes variétés de l'espèce anophélienne en question, permet d'affirmer ses préférences zoophiles. Son indice maxillaire est d'ailleurs voisin de 16. Elle est sténogame et se reproduit aisément en cubage restreint. Ces différentes particularités l'apparentent donc étroitement au type *atroparvus*. Peut-être cependant l'étude de son comportement hibernal fera-t-elle ressortir des différences. Il est

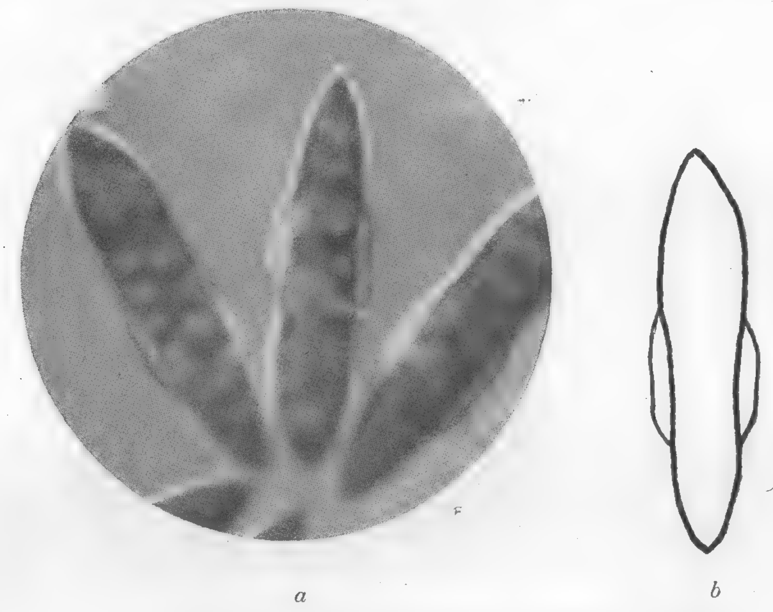


Fig. 2. — *a*. Œufs de la forme *cambournaci* du Portugal. *b*. Contours (rapport 0 27).

vraisemblable que les femelles de la forme portugaise ne présentent pas un blocage ovarien, une arythmie trophogénique aussi marquée que l'*atroparvus* type, en période froide. Le fait qu'au début de mars, nos femelles ont toutes déposé des pontes après un seul repas de sang, à la température de la chambre, semble indiquer que dans la race portugaise l'arrêt d'hiver n'est subordonné qu'à l'état de la température et que l'homodynamie est de règle. Si ce détail physiologique se confirme, il y aurait là un autre caractère distinctif à retenir entre les deux types.

(1) Aperçus expérimentaux sur les races trophiques et biologiques de l'*Anopheles maculipennis*. *Ve Congrès Intern. d'Entomologie*, nov. 1933, Paris.

Dès à présent il y a lieu de conclure que l'anophèle portugais appartient à un biotype différent de l'*atroparvus*, mais les expériences d'intercroisement démontrent qu'il appartient au même groupement biotypique (*biotype-circle* de DIEMER et VAN THIEL) (1) que ce dernier.

De même il nous paraît opportun de différencier terminologiquement ces deux anophèles et nous proposons pour la race portugaise à flotteurs courts la dénomination spéciale de *cambournaci*, en l'honneur du docteur F. CAMBOURNAC qui nous en a permis l'étude.

TOXICITÉ DES PIQURES D'*ORNITHODORUS LAHORENSIS*, NEUMANN, 1908,

Par Mme E. RASTÉGAIEFF

En étudiant depuis 1934 la biologie des tiques *Ornithodorus laborensis* et leur rôle possible dans la transmission des différents piroplasmes du mouton, nous constatâmes un fait intéressant concernant la paralysie du mouton. Ce travail montre l'aptitude de cet ornithodore à transmettre deux hémoparasites : *Anaplasma ovis* et *Theileria recondita*. Un mouton servit à une étude biologique de l'*Ornithodorus lahorensis*, une chèvre fut gardée comme témoin.

On mit sur le mouton un grand nombre de larves (près de 200), lesquelles subirent sur ce même hôte trois mues ; la quatrième mue ne se fit que trois semaines après le dépôt des tiques sur le mouton. Deux jours et demi après l'apparition des nymphes gorgées de

(1) J. M. DIEMER et P. H. VAN THIEL. *Koninhl. Akad. v. Wetensch. te Amsterdam*, t. XXXIX, n° 1, 1936.

L'expression de biotype-circle renouvelée de celles de Formenkreis, Rassenkreis, etc..., nous paraît d'ailleurs impropre. Rien n'autorise à se représenter l'agrégat biotypique hétérogène qui caractérise l'entité spécifique du *maculipennis*, à l'heure actuelle, sous l'expression d'une figure géométrique définie, telle que le cercle.

De même nous ne suivrons pas DIEMER et VON THIEL dans leurs distinctions de géobiotype-circles appliquées au groupement de races fertiles entre elles, mais séparées géographiquement. Rien ne nous autorise à concevoir comme subordonnées seulement aux conditions géographiques et climatiques les dispersions différentes des races prétendues vicariantes. Dans bien des points il y a superposition des aires géographiques de ces races : par exemple *elutus* et *labranchiæ* en Corse, *atroparvus* et *labranchiæ* dans la région sud-est de l'Espagne, *sicaulti* et *labranchiæ* dans l'Afrique du Nord.

sang, l'animal mourut, montrant un tableau clinique de paralysie complète des quatre pattes.

La veille de sa mort, à 10 heures du soir, ce mouton était en bonne santé, mangeait et buvait avec appétit, mais, à 8 heures du matin, il ne pouvait plus se tenir debout ; il faisait des tentatives pour se lever, mais ses pieds fléchissaient ; la tête était tendue, il ne pouvait la baisser et, les deux dernières heures, il lui a été tout à fait impossible d'incliner le cou. A 11 heures du matin l'animal mourut en vomissant sans discontinuer une masse écumante de mucus. Deux jours avant sa mort, le mouton vomissait déjà, deux fois par jour, des masses insignifiantes de mucus mousseux et transparent, comme il conservait son appétit, on ne fit pas attention à ces vomissements. La rumination était retardée, le dernier jour, il gardait le foin, mais sans le ruminer. L'autopsie montra une intoxication générale, ayant amené la mort.

Les hémoparasites, comme *Anaplasma ovis* et *Theileria recondita*, peuvent bien provoquer l'anémie et l'épuisement, mais jamais une paralysie. Les tiques étaient fixées tout le long du dos, exclusivement le long de l'épine dorsale, sur la nuque et une seule au-dessous du cou.

On peut voir dans la littérature que la piqûre de certaines tiques peut quelquefois causer la mort des animaux, le plus souvent des moutons et surtout des agneaux, et même des hommes. Voici les références de toute une série d'auteurs (Oken, 1818 ; Dupré, 1819 ; Kotzebue, 1819 ; Fischer de Waldheim, 1823 ; Salmon et Stiles, 1876). Il existe depuis le début du siècle passé des travaux sur les tiques de la famille des *Argasidæ* (*Argas persicus*, *A. reflexus*, *Ornithodorus megnini* et *O. turicata*), qui parlent de maladies à Tiques des hommes et des animaux ayant une issue fatale. Dans la littérature récente, on relève les indications de Nuttall, 1911-1914 ; Sant-Anna, 1911 ; Bishop et King, 1912 ; Todd, 1912 ; Cleland, Eaton, 1913 ; Strickland, 1915 ; Molly et Bortwick, 1915 ; du Toit, 1917, qui ont étudié la toxicité de la piqûre des tiques de la famille des *Ixodidæ* (*Ixodes ricinus*, *I. pilosus*, *I. holocyclus*, *Amblyomma hebræum*, *Boolphilus decoloratus* et *Dermator venustus*).

Ces maladies ont été observées en Afrique, en Amérique, en Australie et en Europe. Dans notre pays même (Russie), on observait, parmi les moutons, une maladie à issue mortelle et, la cause n'en étant pas expliquée, elle passait pour une piroplasmose. En réalité, la piqûre des tiques seule semble pouvoir tuer l'animal.

Ces observations sur la toxicité des piqûres d'*Ornithodorus lahorensis* demandent à être poursuivies, mais notre cas garde son importance du fait que le mouton mourut avec tous les symptô-

mes d'un empoisonnement général causé par la piqûre de l'*Ornithodorus lahorensis* et que sa mort nous paraît liée exclusiuement aux piqûres de Tiques.

Laboratoire de Parasitologie
de l'Institut vétérinaire de Léningrade (*Russie*).

ORNITHODORUS LAHORENSIS NEUMANN, 1908, VECTEUR DES HÉMOPARASITES DU MOUTON : *ANAPLASMA OVIS* ET *THELIERIA RECONDITA*

Par Mme E. RASTÉGAÏEFF

Motas, en 1904, démontra qu'en Roumanie la tique *Rhipicephalus bursa* transmettait la piroplasmose du mouton ; aussi la regardait-on, dans notre pays, comme le vecteur probable de cette maladie. En effet, nos travaux expérimentaux de 1932 montrent que *Rhipicephalus bursa* transmet cinq hémoparasites : trois de la famille des *Piroplasmidæ* (*Piroplasma ovis*, *Babesiella ovis* et *Françaiella ovis*), un de la famille des *Anaplasmidæ* (*Anaplasma ovis*) et un de la famille des *Theileriidæ* (*Theileria recondita*). On ne sait, jusqu'à présent, quelle est la tique qui transmet la theileriose à *Theileria ovis*. Dschounkowsky et Luhs, en 1909, ont essayé de transmettre la *Theileria ovis* à l'aide de *Rhipicephalus bursa*, mais ils n'ont pas réussi.

Bien que la tique ci-dessus nommée fut reconnue comme vecteur des piroplasmoses du mouton, on observait, en certains endroits de notre pays, des cas d'infection et même de mortalité chez les moutons ayant des tiques *Ornithodorus lahorensis*. Notre tentative d'infecter un chevreau avec cette tique a réussi : on a trouvé chez lui des anaplasmes et un parasite de la famille des *Theileriidæ*. Vu le nombre de tiques dont nous disposions en ces premières expériences (six tiques : quatre nymphes et deux adultes) et vu le fait que l'observation avait été effectuée sur un chevreau, nous supposâmes que, selon toute apparence, il s'agissait ici de l'hémoparasite *Theileria recondita*.

Ultérieurement, nous avons eu à notre disposition suffisamment de ces tiques pour pouvoir infecter deux animaux — une chèvre et un mouton — et nous eûmes, en définitive, l'entière confirmation que cette tique est réellement capable de transmettre les deux hémoparasites : *Anaplasma ovis* et *Theileria recondita*.

Cet exposé nous permet de tirer la conclusion suivante : l'*Ornithodorus lahorensis* peut transmettre deux hémoparasites du mouton : l'un de la famille des *Anaplasmidæ*, *Anaplasma ovis*, et l'autre de la famille des *Theileriidæ*, *Theileria recondita*.

(*Laboratoire de Parasitologie de l'Institut vétérinaire. Léningrade* (*Russie*).

A PROPOS D'UNE NOTE DE MM. SALEUN ET CECCALDI SUR LES AFFECTIONS ICTÉRIGÈNES SUSPECTES DU MOYEN-CONGO

Par J. BABLET

Dans une note présentée à la séance du 10 juin 1936 de la Société — dont le texte intégral m'a été révélé tardivement par la publication du *Bulletin* — MM. Saleun et Ceccaldi font état des résultats de deux examens histologiques de foie suspect de fièvre jaune, envoyés au laboratoire des Instituts Pasteur coloniaux aux fins de contrôle. Ces résultats sont relatés très brièvement et je tiens à apporter aux auteurs précités quelques explications complémentaires de nature à faciliter la tâche fort intéressante qu'ils ont entreprise.

La question de la classification des syndromes ictérigènes, qui se pose au Moyen-Congo comme dans la majeure partie de l'Afrique française, y revêt une importance particulière du fait que, jusqu'à ces dernières années, la fièvre jaune n'en faisait pas partie officiellement et que des observations récentes tendent à lui donner droit de cité. D'autre part, des cas de spirochétose, se rapprochant de la maladie de Weil, ont été signalés à Brazzaville en 1923 par Blanchard, Laigret et Lefrou qui ont pu reproduire la maladie chez le cobaye et obtenir par nitratation des leptospires typiques.

Il est donc d'un intérêt primordial d'identifier dans le plus bref délai les manifestations fébriles ictérigènes du Moyen-Congo, en envisageant tout particulièrement l'éventualité du diagnostic de typhus amaril et de spirochétose ictéro-hémorragique.

A cet égard, la note de MM. Saleun et Ceccaldi apporte une contribution précieuse : la relation de deux cas mortels, l'observation d'une série de malades et les recherches sérologiques effectuées chez les malades et dans leur entourage immédiat, autorisent ces auteurs à conclure qu'il ne s'agissait en aucun cas de maladie de Weil et que le diagnostic de fièvre jaune ne pouvait être soutenu, tout en restant discutable, que dans un seul cas.

Ce cas unique correspondait précisément au seul diagnostic positif de fièvre jaune que le contrôle histologique ait permis d'établir pour la région considérée et voici le texte intégral de cet examen : « *Foie suspect de fièvre jaune du tirailleur Hougouni mort à Brazzaville le 9 juin 1935. Dégénérescence graisseuse massive à distribution uniforme ; infiltration abondante à prédominance lymphocytaire des espaces porte; infiltration diffuse à poly et mononucléaires des lobules dont les travées sont dissociées. Nécrose hyaline fréquente et surcharge biliaire des cellules hépatiques; hypertrophie et déformations nucléaires. Pas de spirochètes après nitratation.*

Conclusion : Hépatite toxi-infectieuse du type amaril. »

D'autre part, à titre de comparaison, voici le résultat de l'examen du foie se rapportant à l'observation n° III de MM. Saleun et Ceccaldi. « *Foie et rein de Bazengou, indigène mort à Brazzaville le 8 octobre 1935.*

Foie. — *Une cirrhose mutilante très accusée dissocie les travées hépatiques réduites à quelques cellules éparses et bourrées de graisse. Infiltration leucocytaire très abondante comprenant des polynucléaires, des lymphocytes et des plasmocytes. Espaces porte très scléreux, quelques canaux biliaires intacts, grosses lésions vasculaires.*

Rein. — *Infiltration graisseuse de l'épithélium de nombreux tubes contournés, congestion, dilatation des glomérules, parfois œdémateux ou en voie de dégénérescence, sclérose interstitielle et vasculaire. Les lésions constatées semblent l'aboutissant d'un processus sclérogène en relation avec une infection ou intoxication chronique.* »

Les deux foies, à l'examen histologique, se révèlent donc aussi différents que possible. Dans le premier se trouvent réunis tous les signes qui, dans l'état actuel de nos connaissances, permettent de poser le diagnostic d'hépatite amarile, y compris les granulations intranucléaires oxyphiles signalées par Torres et dont Nicolau a précisé la technique de coloration. Dans le deuxième, il est évident que la fièvre jaune ne peut être mise en cause et qu'il s'agit d'un épisode aigu banal achevant de désorganiser un tissu profondément lésé par une affection chronique (syphilis ? alcoolisme ?).

Nous avons insisté sur ces deux résultats parce qu'ils représentent deux exemples typiques des renseignements que peut fournir l'examen histopathologique dans le cas particulier de la détection de la fièvre jaune par prélèvement hépatique. Il est évident que ces renseignements fort utiles ne constituent qu'un appoint dans l'éta-

blissement d'un diagnostic rigoureux. En ce qui concerne le déclanchement des mesures prophylactiques qu'entraîne un diagnostic ferme de fièvre jaune, un examen histologique concluant à l'existence d'*hépatite du type amaril* doit suffire, même en l'absence des signes cliniques habituels. Le cas récemment observé en Côte d'Ivoire de syndrome de LANDRY, ayant rapidement évolué vers la mort et causé des lésions d'hépatite amarile typique, illustre bien cette discordance fréquente entre les symptômes cliniques et les lésions microscopiques constatés dans certains cas sporadiques de fièvre jaune, dont l'authenticité ne saurait en pratique être mise en doute. Au point de vue scientifique pur, il est évident qu'en pareil cas, tout en recourant systématiquement au contrôle histologique et en acceptant comme exactes ses indications, les laboratoires locaux doivent multiplier les recherches pour obtenir l'isolement du virus et son identification, soit par leurs propres moyens, soit avec l'aide d'organismes métropolitains spécialisés ou mieux outillés. Le problème mérite d'être approfondi et rien ne doit être négligé pour aboutir à une solution complète.

Il est possible qu'il existe en Afrique équatoriale un virus, différant du virus amaril et produisant dans l'organisme des désordres comparables à ceux que provoque ce dernier. Mais ce n'est qu'une hypothèse et, avant d'y recourir, ne vaut-il pas mieux tout tenter pour s'assurer que les syndromes observés ne rentrent pas dans le cadre des maladies connues et classées ? Si l'on en juge d'ailleurs par les divergences observées entre les lésions hépatiques de la maladie de WEIL et celles de la fièvre jaune en dépit des analogies cliniques réelles des deux affections, on est peu porté à croire qu'un virus ictérogène différent du virus amaril puisse déterminer des hépatites en tous points semblables à celles qu'on observe dans la fièvre jaune.

Quoi qu'il en soit et pour conclure cette mise au point rapide, nous souhaitons que les efforts de MM. SALEUN et CECCALDI pour isoler le virus, que nous croyons être un virus amaril plus ou moins transformé, soient couronnés de succès et permettent une étude expérimentale approfondie et une identification rigoureuse. Les observations cliniques recueillies, les épreuves sérologiques et les examens histopathologiques pratiqués aussi largement que possible constitueront la base documentaire indispensable de cette étude expérimentale, qui réclame une organisation parfaitement au point et des techniques éprouvées.

LA CHOLESTÉROLÉMIE NORMALE DE L'ANNAMITE DU TONKIN

Par M. AUTRET

L'hypocholestérolémie de l'Annamite de Cochinchine est un fait établi. Elle est d'importance variable selon les auteurs.

Dès 1924, M. L. R. MONTEL en fait état dans ses études de pathologie annamite. Se basant sur l'excessive rareté de la lithiase biliaire cholestérinique en Cochinchine et sur le fait que DE LANGEN, aux Indes Néerlandaises, attribue cette rareté à l'hypocholestérolémie de l'Indigène, MONTEL en déduit l'hypocholestérolémie de l'Annamite, précisant toutefois qu'il n'a pas eu la possibilité de la vérifier.

Les premiers, BOREL, PONS, ADVIER, GUILLERM, — étudiant l'hypocholestérolémie des paludéens — établissent préalablement comme taux normal chez l'individu non impaludé, en bonne santé, un taux de 0 g. 97 mais avec des variations pouvant aller du simple au triple, de 0 g. 61 à 1 g. 87. BORDES et NGUYEN-VAN-LIENG donnent une moyenne de 1 g. 39. DOROLLE signalant l'hypercholestérolémie des paralytiques généraux contrôle préalablement que le taux normal chez les aliénés non syphilitiques oscille autour de 1 g. 20 sans dépasser 1 g. 40. Récemment encore MASSIAS rapportant deux cas de lithiase biliaire fait état de l'hypocholestérolémie du Cochinchinois.

D'ailleurs cette hypocholestérolémie semble exister d'une façon plus générale chez l'Indigène des pays tropicaux.

Au Laos, OTT établit une moyenne de 1 g. 03 en opérant sur 3 sujets quelconques. Toutefois en opérant sur 4 miliciens, sujets robustes, la moyenne qu'il détermine est de 1 g. 75.

Aux Indes Néerlandaises, DE LANGEN donne comme taux normal 0 g. 88 par litre.

A Calcutta, BOYD et ROY signalent également un taux affaibli chez les indigènes.

A Tananarive, GIRARD et WOLTZ trouvent une moyenne de 1 g. 10 avec des chiffres allant de 0 g. 80 à 1 g. 60, chez le Malgache normal.

Dès notre arrivée au Tonkin nous fûmes frappés de ne pas trouver les mêmes chiffres que dans le Sud de l'Indo-Chine. Des résultats rencontrés chaque jour au laboratoire, il semblait que la moyenne du taux du cholestérol sanguin était plus élevée au Tonkin qu'en Cochinchine. Pour trancher ce point de biologie exotique nous avons effectué systématiquement un certain nombre d'examens. Les sujets que nous avons choisis sont de deux sortes. D'abord de jeunes recrues

de 20 à 25 ans, engagés volontaires au 1er R. T. T. Ensuite des sujets normaux, en bonne santé apparente, entrés à l'Hôpital du Protectorat pour blessures légères. Les premiers au nombre de 54, les seconds au nombre de 30.

Enfin nous avons aussi déterminé les chiffres normaux des esters du cholestérol et du rapport $\frac{\text{esters}}{\text{cholesterol total}}$ sur 26 sujets, jeunes recrues du 4e R. A. C. (1).

Tous nos indigènes sont originaires des provinces du delta.

Les prélèvements de sang ont été faits à 7 heures du matin, sur des sujets à jeun et au repos depuis au moins 12 heures.

Le cholestérol total a été dosé sur le sérum par la méthode colorimétrique de Grigaut.

Avant de donner nos résultats, rappelons qu'en France on tient pour normal le taux moyen de 1 g. 60 avec des variations de 1 g. 40 à 1 g. 80. Encore les auteurs qualifiés conseillent-ils d'être très prudent dans l'interprétation des résultats et de ne parler d'hypocholestérolémie qu'au-dessous de 1 g. 30-1 g. 20, d'hypercholestérolémie qu'au-dessus de 1 g. 90-2 g.

Tenant compte de ces considérations, nous avons groupé nos résultats situés entre 1 g. 40 et 1 g. 80 et également les résultats situés entre 1 g. 30 et 1 g. 90.

Premier groupe

Sur 54 sujets âgés de 20 à 25 ans, représentant une sélection puisqu'il s'agit de jeunes soldats robustes venant de contracter un engagement de 5 ans, nous trouvons un taux moyen de 1 g. 58.

Les chiffres extrêmes observés sont de 1 g. 11 et 2 g. 11.

10 sujets ont un taux de cholestérol sanguin supérieur à 1 g. 80 (de ces 10 sujets, 6 sont compris entre 1 g. 80 et 1 g. 90, 4 seulement entre 1 g. 90 et 2 g. 11).

9 sujets ont un taux de cholestérol sanguin inférieur à 1 g. 40 (de ces 9 sujets, 7 sont compris entre 1 g. 30 et 1 g. 40, 2 seulement ont moins de 1 g. 30).

35 sujets ont un taux variant de 1 g. 40 à 1 g. 80.

Si nous étendons les valeurs normales extrêmes jusqu'aux limites de l'hypo- et de l'hypercholestérolémie, nous constatons que 48 sujets ont un taux variant de 1 g. 30 à 1 g. 90.

(1) Nous exprimons ici notre vive gratitude aux docteurs Bravard, Meyer-May, Grenier-Boley et Labat qui ont bien voulu nous permettre d'effectuer nos prélèvements dans leurs services.

Deuxième groupe

Sur 30 sujets quelconques qui sont des indigents en bonne santé apparente venus à la consultation de l'Hôpital indigène pour des blessures diverses, non susceptibles d'influencer leur cholestérolémie, nous trouvons des chiffres plus élevés.

Le taux moyen observé est de 1 g. 72.

Les taux extrêmes sont de 1 g. 31 et 2 g. 29.

Deux résultats seulement sont inférieurs à 1 g. 40 (1 g. 31 et 1 g. 39).

9 résultats sont supérieurs à 1 g. 80 (de ces 9 résultats, 7 sont inférieurs à 1 g. 90).

19 sont compris entre 1 g. 40 et 1 g. 80.

23 sont compris entre 1 g. 30 et 1 g. 90.

Dans cette statistique nous n'avons retenu que des sujets, hommes ou femmes, de moins de 45 ans. Le sexe ne semble pas avoir modifié les résultats, le taux moyen du cholestérol chez les femmes est de 1 g. 75 (16 examens). Le taux moyen chez les hommes 1 g. 70 (14 examens).

Enfin dans les limites d'âges que nous nous sommes imposées l'âge semble sans importance. En effet la moyenne du cholestérol établie sur les sujets âgés de 18 à 30 ans nous a donné le même chiffre (1 g. 72) que celui obtenu en opérant sur la totalité des sujets sans distinction d'âge de 13 à 45 ans (1 g. 72).

Les résultats obtenus sur cette catégorie d'indigènes sont donc plus élevés que ceux fournis par les indigènes de la première catégorie. Peut-être une insuffisance hépatique latente pourrait expliquer cette élévation. En effet notre seconde catégorie, ne l'oublions pas, représente des sujets indigents appartenant à la classe la plus pauvre de la population, souvent sous-alimentée.

Et d'autre part nous savons que l'insuffisance hépatique est très fréquente au Tonkin. Une étude en cours, en collaboration avec Galliard et Grenier-Boley, nous a montré que sur 100 sujets, 33 seulement étaient normaux, 54 présentaient des signes humoraux d'insuffisance hépatique et 13 des signes humoraux et cliniques.

Les 33 sujets normaux avaient une cholestérolémie moyenne de 1 g. 55.

Les 54 sujets insuffisants hépatiques, sans signes cliniques, présentaient un taux moyen de 1 g. 69.

L'élévation du taux du cholestérol sanguin dans notre deuxième catégorie d'examens pourrait s'expliquer par la présence d'une insuffisance hépatique sans signes cliniques chez plusieurs de nos sujets.

*
* *

Nous avons déterminé le rapport esters du cholestérol/cholestérol total, entré dans la pratique courante depuis que les travaux de Laroche et Grigaut ont montré son importance dans l'étude des altérations de la cellule hépatique. Nous avons opéré sur 26 sujets robustes, jeunes recrues du 4e R. A. C., âgés de 20 à 26 ans. Pour ce dosage, nous avons appliqué la méthode de Velluz dont le principe est le suivant :

Le cholestérol et les esters du cholestérol sont extraits du sérum par un mélange alcool-éther. Sur le résidu de l'évaporation, d'une fraction connue du filtrat, on dose le cholestérol total par la méthode colorimétrique de Grigaut. Dans une autre fraction du filtrat, on précipite le cholestérol libre par la digitonine et le résidu de l'évaporation est repris par l'éther de pétrole qui dissout seulement les esters du cholestérol. Cette solution est évaporée à basse température. Sur le résidu on dose les esters par la méthode de Grigaut.

Nous nous sommes assuré tout d'abord que les méthodes de Grigaut et de Velluz donnent pour le cholestérol total des résultats absolument comparables en opérant sur 16 sujets normaux et sur 23 malades dont la cholestérolémie va de 1 g. 02 (paludisme) à 5 g. 40 (néphrose lipoïdique).

L'examen des résultats montre que les écarts sont peu sensibles : la différence entre les deux méthodes est en moyenne de l'ordre de 2 à 5 o/o ce qui est très faible étant donné qu'il s'agit d'un procédé colorimétrique.

Notons tout d'abord que ces 26 dosages nous donnent un taux moyen de cholestérol de 1 g. 60 avec des valeurs extrêmes de 1 g. 16 et 2 g. 17. 5 résultats sont supérieurs à 1 g. 80 (de ces résultats, 3 sont compris entre 1 g. 80 et 1 g. 90). 2 sont inférieurs à 1 g. 40. 19 sont compris entre 1 g. 40 et 1 g. 80. 22 sont compris entre 1 g. 30 et 1 g. 90.

Le taux moyen des esters est de 0 g. 89 avec des écarts extrêmes de 0,64 et 1 g. 31.

Quant au rapport $\frac{\text{esters}}{\text{cholestérol total}}$, Guy Laroche et Grigaut tiennent pour normal chez l'Européen le chiffre de 0,60 avec des variations normales extrêmes de 0,50 et 0,70.

Nous trouvons pour l'Annamite du Tonkin un chiffre plus bas : 0,55 avec des variations normales plus larges : 0,72 et 0,40.

14 sujets seulement ont un rapport compris entre 0,50 et 0,70.

2 dépassent 0,70 (0,71-0,72).

10 ont un rapport inférieur à 0,50 (compris entre 0,40 et 0,50).

*
* *

De Langen, aux Indes Néerlandaises, fait de l'hypocholestérolémie une question de race.

Radsma, aux Indes, attribue l'hypocholestérolémie au mauvais état général et aux maladies de l'Indigène, en particulier au paludisme, et se base, pour l'affirmer, sur le fait que l'hypocholestérolémie s'accompagne toujours d'une diminution du taux du fer.

Montel, en Cochinchine, l'attribue à l'alimentation pauvre en lipoïdes. Pour lui, la cholestérinémie est surtout fonction de la cholestérinophagie.

Ces facteurs race, alimentation, mauvais état général peuvent-ils expliquer que le Cochinchinois, le Laotien ont une cholestérinémie plus faible que le Tonkinois ?

La différence de race n'existe guère. Le mauvais état général de l'indigène ne semble pas plus accentué dans le Sud que dans le Nord de l'Indochine. Au contraire, le Tonkinois, celui du delta en particulier, est plus misérable que le Cochinchinois.

L'alimentation est-elle différente dans ces deux pays de l'Union ? Il semble bien que non. Le Tonkinois s'alimente comme le Cochinchinois, un peu plus pauvrement sans doute. Cependant les préparations alimentaires à base de graines de soja sont plus répandues au Tonkin que dans le Sud. Or nous savons que la graine de soja a une teneur en matières grasses assez importante : 16 à 18 o/o. Peut-être faut-il voir là une des raisons du taux normal de la cholestérolémie au Tonkin.

Mais le climat de ce pays avec ses quelques mois d'hiver doit avoir aussi une influence sur le métabolisme du cholestérol.

Nous avons essayé de mettre cette influence en évidence : nous avons dosé le cholestérol sanguin chez 6 sujets Cochinchinois dont 4 vivent au Tonkin depuis 4 ans, 1 depuis 3 ans et 1 depuis quelques mois seulement, mais a résidé auparavant 7 ans en France.

Ces sujets, âgés de 23 à 26 ans, ont conservé au Tonkin la même alimentation qu'en Cochinchine. Nous avons trouvé des taux élevés : 2,41, 2,80, 1,90, 2,37, 2,81, 2,41, soit un taux moyen de 2 g. 45 : ce sont là des taux élevés ; nous ne pouvons savoir quelle est la part d'influence due au climat ; mais il est curieux de constater que la valeur la plus forte s'observe chez le sujet qui a vécu 7 ans en France et la valeur la plus faible chez celui qui a vécu le moins longtemps au Tonkin (3 ans).

Le taux moyen des esters est de 1,28 et le rapport $\frac{\text{esters du cholestérol}}{\text{cholestérol total}}$ a une valeur moyenne de 0,51 (avec des valeurs extrêmes de 0,46 et 0,57, c'est-à-dire un rapport d'un façon générale un peu inférieur au rapport normal observé au Tonkin (0,55).

Toutefois cette expérience n'est pas la preuve que le climat

intervient seul. Nous ne pourrions conclure en ce sens car ces 6 sujets, qui sont des étudiants, ont sûrement une alimentation plus riche que les sujets de nos précédentes catégories. Et sans connaître la cholestérolémie de l'Annamite de Cochinchine bien nourri, on est en droit d'admettre qu'elle est supérieure à celle de l'indigène des classes pauvres.

*
* *

En résumé, nous trouvons chez l'Annamite normal au Tonkin :

— Un taux de cholestérol total comparable à celui de l'Européen.

Chez nos *80 sujets robustes*, nous obtenons un *taux moyen de 1 g. 59* avec des écarts extrêmes de 1 g. 11 et 2 g. 17.

Chez nos *30 sujets indigents*, nous obtenons un *taux moyen de 1 g. 72* avec des écarts extrêmes de 1 g. 31 et 2 g. 29.

Une insuffisance hépatique sans signes cliniques, très fréquente chez l'indigène, peut expliquer la valeur plus élevée de cette dernière moyenne.

— Une valeur normale du rapport $\frac{\text{esters du cholestérol}}{\text{cholestérol total}}$ plus faible que celle de l'Européen.

Chez nos *26 sujets robustes*, nous obtenons un *taux moyen de 0 g. 55* avec des valeurs extrêmes de 0 g. 40 et 0 g. 72.

— Il est vraisemblable que la cholestérolémie de l'indigène des pays tropicaux est conditionnée non seulement par l'alimentation, par l'état général, mais aussi par le climat.

Institut Pasteur de Hanoï.

BIBLIOGRAPHIE

1. MONTEL (L.-R.). — Étude de Pathologie annamite en Cochinchine. *Bull. Société de Pathologie exotique*, n° 6, juin 1924.
2. BOREL, PONS, ADVIER-GUILLERM. — Cholestérinémie et glycémie dans le paludisme en Cochinchine. *Annales de l'Institut Pasteur*, n° 2, février 1926.
3. BORDES (L.-A.) et NGUYEN-VAN-LIENG. — Note sur la cholestérine et les albumines du sérum sanguin chez les paludéens chroniques de race annamite. *Bull. Société de Pathologie exotique*, n° 8, octobre 1931.
4. OTT. — Recherches sur la pathogénie et le traitement de la fièvre bilieuse hémoglobinurique. *Bull. Société de Pathologie exotique*, n° 5, mai 1932.
5. MASSIAS. — L'hypocholestérolémie des Annamites. *Revue médico-chirurgicale des maladies du foie*, juillet-août 1934.
6. DOROLLE. — Paralysie générale et troubles psychiques d'origine

syphilitique chez l'indigène de la Cochinchine. *Bull. Société de Pathologie exotique*, n° 9, novembre 1935.

7. G. GIRARD et H. WOLTZ. — La cholestérolémie chez les lépreux de Madagascar. *Bull. Société de Pathologie exotique*, n° 5, 10 mai 1933.

8. L. VELLUZ. — Détermination simple du rapport $\frac{\text{esters du cholestérol}}{\text{cholestérol total}}$ dans le sérum sanguin. *Bull. Société de Chimie biologique*, juin 1933, t. XV, n° 1.

9. G. LAROCHE, A. GRIGAUT et COSTES. — Les variations du rapport des esters du cholestérol au cholestérol total en pathologie. *La Presse Médicale*, n° 73, 12 septembre 1934.

10. *Journal Médical Français*, février 1935.

MÉMOIRES

CONTRIBUTION AU DIAGNOSTIC DES FAUX LÉPREUX

(Deuxième mémoire).

LES MACULES DYSCHROMIQUES D'ÉPIDERMOMYCOSE

Par G. LEFROU et J. QUERANGUAL DES ESSARTS.

Après avoir traité dans un précédent article la question du diagnostic différentiel du vitiligo et de la lèpre (1), nous aborderons maintenant celle des épidermomycoses.

Voici d'abord, comme précédemment, 10 observations choisies parmi les plus typiques pour montrer l'aspect clinique du sujet.

Tous ces malades de race colorée étaient envoyés ou étaient venus spontanément aux consultations de l'Institut Prophylactique de Pointe à Pitre en vue d'infirmer ou de confirmer le diagnostic de lèpre.

Observation 180. — Van..., homme, 20 ans. Présente, disséminées sur tout le corps et particulièrement sur le thorax et les bras, une dizaine de taches hyperchromiques nettement délimitées, les unes grandes comme des pièces de 5 francs, les autres grandes comme la paume de la main. Toutes ces taches présentent une surface finement squameuse. Elles seraient venues il y a 6 mois. Aucun trouble de la sensibilité.

Mucus nasal : absence de Hansen.

Biopsie : absence de Hansen ; présence de filaments mycéliens.

Vernes péréthynol : 0.

Examen histologique. — L'épiderme est en hyperplasie. La couche cornée est très épaissie et desquame. Dans la couche desquamante, on trouve des filaments mycéliens que l'on peut mettre en évidence aux colorations électives. Les cellules génératrices sont fortement pigmentées ; le derme est normal et ne présente aucune lésion inflammatoire. Pas de bacille de Hansen.

Observation 181. — Nab..., femme, 20 ans. Au niveau du menton deux petites taches achromiques, grandes comme des pièces de 0 fr. 50 ; une tache identique au bras droit. Seraient venues il y a 3 mois. Aucun trouble de la sensibilité.

Mucus nasal : négatif.

Biopsie cutanée : absence de Hansen ; présence de filaments mycéliens.

Vernes : 24.

(1) *Bull. Soc. Path. Exot.*, mai 1936.

Examen histologique. — Hyperplasie épidermique avec couche cornée très épaissie renfermant plusieurs assises de cellules ayant conservé leurs noyaux. Les couches superficielles desquament ; on y trouve des rubans mycéliens avec quelques articles épais ayant l'aspect de massues. Les cellules basilaires restent pigmentées ; le derme est normal ; les follicules pileux et les glandes sébacées ne sont pas altérées. Pas de bacille de HANSEN.

OBSERVATION 260. — MAG..., fille, 12 ans. Envoyée par le médecin inspecteur des écoles. Présente au niveau de *la queue du sourcil droit*, une petite tache achromique grande comme un pois, une autre de même grandeur au menton. Ignore la date d'apparition. Impossibilité d'obtenir des renseignements sur la sensibilité.

Mucus nasal : négatif.

Biopsie cutanée : absence de bacille HANSEN ; présence de filaments mycéliens.

VERNES : o.

Examen histologique. — L'épiderme est atrophié et réduit à quelques assises cellulaires. Dans les couches superficielles on trouve quelques filaments mycéliens. Le derme est normal sans lésions inflammatoires. Absence de HANSEN.

OBSERVATION 278. — DANGL..., homme, 32 ans. A la face externe du bras gauche une demi-douzaine de taches achromiques à bords serpigineux, les plus grandes sont comme des pièces de 5 francs. Seraient venues il y a 4 mois. Aucun trouble de la sensibilité.

Mucus nasal : négatif.

Biopsie : absence de bacille HANSEN ; présence d'un feutrage de filaments mycéliens.

Examen histologique. — L'épiderme est aminci et repose sur une basale aplanie par suite de la disposition des papilles du derme. La couche cornée est très épaissie et renferme de nombreuses cellules ayant conservé leurs noyaux. On y trouve des fragments irréguliers de mycélium et de petits points réfringents ayant l'aspect de spores. Les cellules basilaires sont en partie dépigmentées. Le derme est normal sans lésions. Pas de bacille HANSEN.

OBSERVATION 315. — CAP..., fille, 15 ans. Présente sur le côté gauche du menton une tache hypochromique à bords irréguliers, grande comme une pièce de 5 francs. A la joue gauche petites taches hypochromiques en gouttes. Seraient venues il y a 3 mois. Pas de troubles de la sensibilité.

Mucus nasal : négatif.

Biopsie : absence de bacille HANSEN ; présence de filaments mycéliens.

Examen histologique. — L'épiderme est irrégulier, les couches cornées sont épaisses et desquament en écailles, parmi lesquelles on trouve des éléments mycéliens filamenteux ; le derme est scléreux sans lésions inflammatoires. Le poil et les glandes sont normaux. Pas de bacille HANSEN.

OBSERVATION 317. — RICH. SUZ..., fille, 12 ans. Présente couvrant le menton une tache hypochromique à bords figurés, une autre au-dessus de la racine du nez de la grandeur d'une pièce de 0 fr. 50. Seraient venues il y a un an. Pas de trouble de la sensibilité.

Mucus nasal : négatif.

Biopsie : absence de bacille HANSEN ; présence de filaments mycéliens.
VERNES : 0.
Examen histologique. — L'épiderme est atrophié et surmonte une couche basale aplanie et très pigmentée. La couche cornée desquame et renferme des fragments de mycélium. Le derme est scléreux sans lésions inflammatoires. Les follicules pileux ne sont pas altérés. Pas de bacille HANSEN.

OBSERVATION 318. — RICH. Viol..., fille, 11 ans, sœur de la précédente. Au niveau du menton, trois taches hypochromiques de la grandeur d'une pièce de 2 francs ; une quatrième au niveau du sillon naso-jugal gauche. Seraient venues il y a un an. Pas de troubles de la sensibilité.
Mucus nasal : négatif.
Biopsie : absence de bacille HANSEN ; présence de filaments mycéliens.
VERNES : 0.
Examen histologique. — Épiderme aminci avec cellules basales en partie dépigmentées. Les couches cornées sont très épaissies et desquament. Présence d'éléments mycéliens dans les couches superficielles. Le derme est scléreux sans lésions inflammatoires. Les glandes sudoripares et sébacées ne sont pas altérées. Pas de bacille HANSEN.

OBSERVATION 349. — SAM..., femme, 61 ans. Présente au niveau du sillon naso-jugal gauche une tache hypochromique s'étendant sur la moitié de la joue et délimitée par un rebord festonné. Serait venue il y a 12 ans. Pas de trouble de la sensibilité.
Mucus nasal : négatif.
Biopsie : absence de bacille HANSEN ; présence de filaments mycéliens.
Examen histologique. — Épiderme atrophié et dyskératosique. Les couches basilaires sont particulièrement dépigmentées. Dans la couche cornée desquamante, on trouve des filaments mycéliens. Le derme est scléreux. Pas de bacille HANSEN.

OBSERVATION 377. — SYLV..., garçon, 9 ans. *Présente à la queue du sourcil* gauche, une petite tache hypochromotique en croissant grande comme une pièce de 1 franc, sur les ailes du nez, taches identiques. Pas de renseignements sur la date d'apparition. Aucun trouble de la sensibilité.
Mucus nasal : négatif.
Biopsie : absence de HANSEN ; présence de filaments mycéliens.
VERNES : 82.
Examen histologique. — Aplasie épidermique avec desquamation des couches cornées dans lesquelles on trouve quelques éléments mycéliens irréguliers. La basale est pigmentée sans lésions inflammatoires. Pas de bacille HANSEN.

OBSERVATION 382. — ABD..., fille, 13 ans. Présente dans l'angle naso-jugal droit, débordant de chaque côté une tache achromique à bords serpigineux qui serait survenue il y a 2 ans. Aucun trouble de la sensibilité.
Mucus nasal : négatif.
Biopsie : absence de bacille HANSEN ; présence de filaments mycéliens.
Examen histologique. — Épiderme dyskératosique avec desquamation des couches cornées. Cellules basales partiellement dépigmentées. Fragment de mycélium au milieu des couches cornées. Derme non altéré. Pas de bacille HANSEN.

Commentaire

Examen clinique. — L'affection qui atteint les enfants comme les adultes est caractérisée par des taches dépigmentées le plus souvent, tranchant plus ou moins par leur couleur jaunâtre sur la teinte foncée des téguments, mais il peut exister aussi des macules hyperpigmentées apparaissant alors comme plus ou moins noirâtres.

Leur forme et leurs dimensions sont extrêmement diverses, en gouttes, en pièces de monnaie, en plaques plus ou moins étendues avec des contours festonnés polycycliques, géographiques ; les diverses configurations se rencontrent chez le même sujet.

A la vue, les taches sont d'ordinaire lisses ; l'aspect furfuracé, qui semblerait plus conforme à l'étiologie mycosique, est beaucoup moins fréquemment rencontré ; les taches ne présentent aucun relief, aucune infiltration et il est impossible au palper de les déceler les yeux fermés. Elles peuvent siéger en des points variés du corps ; mais elles semblent avoir une prédilection pour le haut du corps et particulièrement le visage (région mentonnière, et naso-malaire, elles ne sont pas rares au niveau du sourcil). En général, la présence des taches ne donne lieu à aucun prurit et aucun trouble réel de la sensibilité ne peut aussi être constaté. La durée de l'affection est fort longue ; elle reste stationnaire et ne progresse que lentement.

Examen bactérioscopique. — Les frottis de mucus nasal et de biopsie cutanée ne montrent aucun B. de Hansen. Par contre en malaxant les fragments épidermiques sur une lame et en colorant par les procédés habituels l'examen microscopique met en évidence des filaments mycéliens courts, flexueux, ramifiés, cloisonnés ; certains ont l'aspect de massue. Les filaments ressemblent à ceux du *Microsporon furfur* ou *Malassezia furfur* agent du *Pityriasis versicolor*.

Examen histologique. — Les lésions n'atteignent que les couches superficielles de l'épiderme qui, microscopiquement, présente la marque d'une desquamation plus ou moins accusée. Des éléments mycéliens se rencontrent exclusivement localisés dans les couches cornées et les squasmes. Ils sont en général allongés, rubanés, mais peuvent présenter des formes courtes et incurvées, d'autres plus rares ont l'aspect de massues. Dans certaines préparations, on trouve parmi les filaments mycéliens des petits points réfringents qui semblent être des spores.

Malgré l'aspect achromique des lésions, on constate que le pigment mélanique est toujours assez abondant dans les couches profondes de l'épiderme. Le derme ne présente pas de lésions inflam-

matoires ; les glandes sudoripares et sébacées et les follicules pileux ne sont pas altérés.

Examen sérologique. — Vu les résultats positifs donnés par les examens bactérioscopiques et histologiques, l'examen sérologique n'est plus d'aucun appoint. Le VERNES est normal ou pathologique suivant le terrain sur lequel s'est développée la mycose, la syphilis ne jouant pas comme cause prédisposante.

Diagnostic étiologique. — La présence de filaments mycéliens dans les frottis épidermiques et dans les coupes histologiques permet de poser sans conteste le diagnostic d'épidermomycose.

Les contingences de notre installation ne nous ont pas permis de cultiver les champignons en cause ; les tubes des milieux classiques de SABOURAUD ensemencés avec de minces fragments cutanés ayant été rapidement envahis par des moisissures banales particulièrement abondantes dans les pays tropicaux, chauds et humides. La question est donc à reprendre, mais le simple aspect microscopique permet de penser qu'il s'agit de champignons du type *Microsporon furfur* ou *Malassezia furfur*, agent du *Pityriasis versicolor.*

C'est JEANSELME qui, en 1904, attira pour la première fois l'attention sur les dyschromies cutanées des sujets de race jaune, par un parasite rappelant le *Microsporon furfur*. JEANSELME baptisa cette affection « Achromie parasitaire de la face et du cou à recrudescence estivale ». En 1905, CASTELLANI décrivit la même affection sous le nom de *Tinea flava* ou *Pityriasis versicolor flava*. Beaucoup plus tard, en 1922, FONTOYNONT et CARROUGEAU montrèrent que les deux maladies étaient identiques entre elles et identiques au « hodypetsy », au « Holamena », au « tapano » de Madagascar (2).

Il semble aussi, d'ailleurs, que l'affection connue à La Guadeloupe sous le nom de « lota » doit s'appliquer aussi à des macules mycosiques mais, faute de précision, ce nom est donné le plus souvent à toutes les macules dépigmentées.

Il n'est pas sans intérêt de rappeler qu'une récente étude de CLÉMENT-SIMON (3) attire l'attention sur des cas d'achromie parasitaire rencontrés maintenant en France depuis la mode des bains de soleil et qui sont dus aussi à *Malassezia furfur*. A côté du *Pityriasis versicolor* à plaques de café au lait, il existe des formes achromiantes dans lesquelles on trouve le même parasite.

(1) DUBREUILH. Dermato-mycose tropicale. *Journal de Méd. de Bordeaux*, 10 juillet 1928.

(2) KEREBEL. La lèpre et le « Hody Petsy » à Madagascar. *Marseille médical*, déc. 1923.

(3) CLÉMENT-SIMON. A propos des achromies parasitaires. *Monde médical*, 1er janvier 1936.

Ces dyschromies soulèvent d'ailleurs un problème physio-pathologique non élucidé. Comment le parasite produit-il la dépigmentation ? GOUGEROT et son école invoquent une propriété dépigmentante du parasite, les auteurs allemands et russes pensent au contraire qu'il ne s'agit pas d'une propriété particulière du parasite. Les spores et le mycélium formeraient un filtre arrêtant les rayons ultra-violets empêchant la peau de se pigmenter.

Diagnostic différentiel. — Les malades atteints de macules dyschromiques d'épidermomycose constituent avec ceux atteints de macules de vitiligo la grande majorité des suspects envoyés au laboratoire pour le diagnostic de lèpre.

Au point de vue clinique, deux caractères méritent de retenir l'attention : l'aspect des lésions et la présence ou l'absence des troubles de la sensibilité.

En l'absence de toute autre lésion ou signe caractéristiques, il faut penser à une épidermomycose, lorsque les taches sont faiblement squameuses ou farineuses. Malheureusement, cette apparence n'est pas la règle et les lésions en cause sont plus souvent lisses que furfuracées ; il ne reste plus alors, à la vue, de différence entre les léprides et les lévurides. L'étude de la topographie des lésions n'est d'aucun secours et nous avons justement relaté les observations de macules mycosiques de la queue du sourcil, région d'élection du début des léprides.

Le renseignement clinique crucial est donné par la recherche des troubles de la sensibilité, les léprides étant par essence anesthésiques (mais il y a des exceptions comme à toutes règles) alors que les lévurides ont une sensibilité normale (dans certains cas, il a été noté une hypoesthésie légère avec ou non du prurit). Malheureusement aussi et particulièrement en milieu indigène, la recherche de la sensibilité cutanée n'est pas possible chez tous les sujets surtout lorsqu'il s'agit d'enfants. Il faut *donc avouer que le diagnostic clinique est la plupart du temps délicat et que les praticiens ont raison de faire appel au laboratoire.*

Celui-ci donne là des résultats positifs ; d'une part, les frottis épidermiques et les examens histologiques des biopsies décèlent des fragments mycéliens, d'autre part, l'examen anatomo-pathologique permet de constater *que le derme est normal sans réaction inflammatoire granulomateuse*, caractéristique de l'infection hansénienne. L'histo-diagnostic élimine ainsi la lèpre et confirme la mycose.

Au diagnostic ainsi posé, il faut ajouter l'efficacité du traitement anti-mycosique, qui peut d'ailleurs être essayé comme traitement d'épreuve. Les macules mycosiques disparaissent après des applica-

tions de pommades à divers acides : acide chrysophanique, acide salicylique, acide benzoïque (1).

C'est l'acide chrysophanique en pommade au 1/20e que nous avons utilisé couramment avec succès. Chez les femmes à peau délicate et notamment pour le visage, nous avons substitué des frictions avec la solution de Ravaut (acide benzoïque : 2 g. ; acide salicylique : 2 g. ; liqueur d'Hoffmann : 100 g.).

Il faut savoir que la guérison apparente obtenue, un traitement de sûreté suffisamment prolongé doit être institué pour mettre le malade à l'abri des récidives.

*
* *

Ainsi, en pratique coloniale, il apparaît que la clinique est la plupart du temps insuffisante à elle seule pour faire le diagnostic différentiel entre les dyschromies dues à la lèpre et celles dues aux épidermomycoses, il faut nécessairement faire appel aux procédés de laboratoire et parmi ceux-ci l'histo-diagnostic doit particulièrement retenir l'attention.

COURBES SÉROLOGIQUES CHEZ DES PALUDÉENS EN TRAITEMENT

Par F. TRENSZ

(*Premier mémoire*).

Grâce au bienveillant accueil que nous ont réservé dans leurs services M. le professeur Lebon et M. le docteur Derrieu (2) que nous tenons à remercier, nous avons pu étudier au cours des deux dernières années de nombreux paludéens hospitalisés à l'hôpital de Mustapha d'Alger. Il s'agissait tantôt de malades restant peu de temps, chez qui l'indice sérologique a confirmé le diagnostic de paludisme à titre rétrospectif ou bien permis d'éliminer ce diagnostic, et à ce point de vue la réaction a rendu d'utiles services. Ici, nous ne voudrions mentionner que les malades qui ont été suivis longtemps, par des examens répétés, qui furent inscrits sous forme de courbes sérologiques. Au début de ces études, l'indice sérologi-

(1) Un nouveau médicament le di-oxyanthranol (anaxéryl) qui donne des résultats rapides dans toutes les épidermomycoses sèches et squameuses mériterait d'être essayé.

(2) Nous gardons aussi un souvenir reconnaissant à la mémoire de M. le docteur Pelissard qui nous avait si obligeamment accueilli dans son service.

que a été déterminé à la fois par les techniques de HENRY (1) et par notre technique à la mélanine soluble (2); par la suite nous nous en sommes tenu à ce dernier procédé auquel se rapportent les chiffres que nous citons plus loin (3). Les réactions ont été recherchées une fois par semaine, à jour fixe, et lues au photomètre de VERNES. La courbe sérologique a été tracée chez 46 malades. Chez 21, le diagnostic a été posé avec certitude par la mise en évidence de l'hématozoaire (13 infections à *Pl. præcox*; 7 infections à *Pl. vivax*, et une infection à *Pl. malariæ*). Chez les autres malades, le diagnostic de paludisme a été posé avec probabilité en tenant compte des antécédents, des symptômes cliniques et de différents tests hématologiques. Pour juger de l'utilité réelle que la réaction présente dans la pratique hospitalière, nous nous sommes placé dans les conditions dans lesquelles les malades se présentent au clinicien et nous avons cherché à répondre aux questions suivantes : 1° l'établissement de la courbe sérologique est-elle utile chez les paludéens hospitalisés? dans quelle catégorie de malades l'est-elle du point de vue diagnostic, pronostic et thérapeutique ? Doit-on préférer les courbes sérologiques aux examens isolés? Dans quelles limites la courbe sérologique palustre peut-elle être comparée à la courbe sérologique des syphilitiques ? A-t-on intérêt à poursuivre le traitement après les accès, sous contrôle sérologique, jusqu'à ce que le malade soit sérologiquement guéri, et peut-on espérer obtenir grâce à cette mesure la prévention des rechutes, voire la guérison au sens de la stérilisation parasitaire?

Nous avons suivi les malades aussi longtemps que possible ; quelques-uns sont venus nous voir à l'Institut Pasteur après avoir quitté l'hôpital.

En classant les observations nous avons constaté, chez de nombreux paludéens, que la courbe sérologique ne réagit que pendant un certain temps au traitement; beaucoup de paludéens en arrivent, après les accès, à un certain stade où la réaction devient insensible au traitement. Cette constatation nous a servi de base pour classer les observations en trois types :

Première catégorie : l'indice sérologique devient, de positif, entièrement négatif; il ne résiste pas au traitement.

Deuxième catégorie : l'indice sérologique réagit d'abord au traitement mais y devient à un moment donné insensible; la courbe continue dès lors à évoluer en ligne horizontale.

(1) A. F. X. HENRY. *C. R. 2e Congrès intern. paludisme*, Alger, 1930, p. 750.
(2) F. TRENSZ. *Arch. Institut Pasteur d'Algérie*, t. XIII, 1935, p. 11.
(3) Nous avons adopté pour la réaction à la mélanine soluble un titre plus élevé (D. O. 120, écran vert n° 5 = 32 écran rouge) que celui qui est indiqué dans *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, n° 4, 1935, p. 513.

Troisième catégorie : l'indice sérologique est d'emblée insensible au traitement.

Les malades que nous avons pu suivre assez longtemps pour les soumettre à un traitement prolongé appartiennent à l'une ou l'autre catégorie, selon le comportement de leur indice sérologique.

Nous ne pouvons citer ici que quelques malades à titre d'exemple.

1° *L'indice sérologique devient négatif sous l'influence du traitement.*

Observation I. — Pomares J..., âgé de 34 ans, aucun antécédent de paludisme, a toujours habité l'Algérie, travaille seulement depuis 6 mois à un endroit impaludé de la Mitidja, est malade depuis 7 jours : fatigue, frissons, fièvre continue. On constate au moment de l'hospitalisation, le 20-10-34 : état de prostration, paralysie faciale avec aphasie motrice, oligurie, arythmie cardiaque, hépato- et splénomégalie (2 travers de doigt), température 40°5.

Sang : présence de *Pl. præcox ;* légère anémie (4.000.000 d'hématies), légère mononucléose (lymphocytes 48 o/o, monocytes 8 o/o) ; urée o g. 79, cholestérol 1 g. 18, bilirubine 20 mg. Réactions de Wassermann et de Vernes négatives. Liquide céphalo-rachidien : normal à l'examen chimique et cytologique.

Diagnostic : primo-infection à *Pl. præcox.*

Traitement. 1re série : atébrine o g. 30 ; plasmoquine o g. 02, pendant 5 jours. 3 jours de repos. 2e série : atébrine o g. 1, plasmoquine o g. 01 pendant 5 jours. 15 jours de repos. 3e série : atébrine o g. 30, plasmoquine o g. 02 pendant 5 jours.

Évolution. La température descend progressivement, en 8 jours, de 40° à 37° et se maintient normale par la suite. L'hématozoaire disparaît, après 9 jours, définitivement du sang périphérique. Les symptômes cliniques y compris les paralysies cèdent rapidement au traitement ; après 3 semaines l'état général est suffisamment bon pour que le malade puisse quitter l'hôpital, conservant à ce moment comme seul symptôme de paludisme un indice sérologique positif. L'indice sérologique, de 110 au début, descend rapidement dans l'espace de 8 jours à 72, puis à 67 et 57.

Suites ultérieures. Après avoir quitté l'hôpital le 17-11-1934, le malade est venu nous voir à l'Institut Pasteur, très régulièrement, d'abord tous les 8 jours, puis tous les 15 jours et vers la fin tous les mois. Nous avons chaque fois recherché l'hématozoaire : il n'a plus jamais été revu ; la formule leucocytaire : elle est restée normale et l'indice sérologique qui présente une évolution intéressante. Entre le 14-11 et le 11-12, l'indice sérologique continue à descendre régulièrement de 57 à 26 et se maintient ensuite, sans traitement à ce niveau jusqu'à fin janvier. Il se produit ensuite durant le mois de février et mars une première montée printanière de l'indice qui progressivement redevient légèrement positif (45). On donne o g. 40 de chlorhydrate de quinine à partir du mois d'avril et pendant tout l'été, le malade étant exposé à des réinoculations. L'indice sérologique redescend, le 9 avril, aux environs de 20 et s'y maintient en oscillant entre 20 et 10 jusqu'en

automne. Il se produit alors, malgré l'absorption régulière de quinine, une nouvelle montée de l'indice sérologique qui dure jusqu'en décembre, l'indice s'élevant progressivement à 44.

En résumé : il s'agit d'une primo-infection à *Pl. præcox* qui réagit bien au traitement à l'atébrine-plasmoquine. L'indice sérologique évolue de pair avec les symptômes cliniques qui disparaissent dans l'ordre suivant : paralysie faciale, fièvre, hématozoaire, splénomégalie, mononucléose et en dernier lieu l'indice sérologique qui est le test le plus sensible.

L'indice sérologique est au début sans intérêt, les signes cliniques indiquent l'amélioration rapide. C'est après la disparition des signe cliniques qu'il a été intéressant de rechercher l'indice sérologique, permettant de contrôler les suites de l'infection. Depuis 18 mois le malade reste sans rechutes. L'indice sérologique s'est maintenu négatif sauf 2 ascensions transitoires dont une au printemps et une autre en automne 1935 coïncidant avec les saisons de la plus grande activité du paludisme. Traduisent-elles une influence saisonnière sur l'équilibre protéique du sérum, ou bien un réveil discret de l'infection qui n'aboutit pas à une rechute fébrile, rechute tardive qui, bien que rare dans les infections à *Pl. præcox*, a pu être empêchée par le traitement quinique institué à titre prophylactique ?

A la même catégorie appartiennent 4 autres malades dont 2 hospitalisés pour des primo-infections à *Pl. præcox*.

2° *L'indice sérologique réagit d'abord au traitement et y devient ensuite insensible.*

Observation II. — J. Maïssa, âgé de 48 ans, de constitution faible, habite une région impaludée, a présenté une première atteinte de paludisme il y a 4 ans (accès du type tierce durant 1 mois). L'atteinte actuelle remonte à 3 semaines, elles est caractérisée par une fièvre quotidienne sans rythme. Au moment de l'hospitalisation, le 20-10-34, on constate : mauvais état général, splénomégalie (2 travers de doigt). Température : 38°. Sang : *Pl. præcox.* Anémie (3.200.000 d'hématies), formule leucocytaire normale ; urée 0 g. 40, cholestérol 1 g. 40, bilirubine 10 mg.

Diagnostic : infection à *Pl. præcox* chez un ancien paludéen.

Traitement. 1re série : atébrine 0 g. 30, plasmoquine 0 g. 02 pendant 5 jours ; 3 jours de repos ; puis une 2e série d'atébrine 0 g. 10, plasmoquine 0 g. 01 pendant 5 jours. Repos de 10 jours. Pour terminer, une 3e série des mêmes médicaments aux doses initiales, durant 5 jours.

Évolution : la température descend dès le lendemain à 37° et s'y maintient. L'hématozoaire disparaît du sang périphérique en 4 jours, la rate est redevenue impalpable après 10 jours ; l'état général ne s'améliore que lentement. L'infection reprend légèrement le 7 et le 8-11 sous forme

d'une rechute parasitaire fugace (quelques formes annulaires de *Pl. præcox*) et une légère poussée de lymphocytose relative, rechute qui n'est enregistrée ni par la courbe thermique ni par la courbe sérologique. L'indice sérologique traduit l'amélioration lente, en descendant lentement de 84 et 54 en 1 mois.

Suites éloignées. Après avoir quitté l'hôpital, amélioré mais non rétabli, le malade est venu nous voir tous les 15 jours. En même temps qu'on applique un traitement quinique (1 g. de quinine pendant 7 jours), l'indice sérologique continue à descendre de 53 à 30 et se maintient ensuite à 30 avec de légères oscillations : 30, 30, 37, 37, 40, 30, 34, bien que le traitement quinique soit poursuivi pendant 1 mois et demi.

En résumé : il s'agit d'une infection à *Pl. præcox* chez un ancien paludéen La malade réagit d'emblée peu au traitement et y devient par la suite insensible, du point de vue sérologique. En l'absence de température, il a été utile de rechercher chez ce malade, en plus des signes cliniques, l'hématozoaire, l'indice sérologique, la formule leucocytaire, qui ensemble témoignent d'une amélioration lente. Chez les paludéens à symptomatologie fruste, ce n'est pas un symptôme mais l'ensemble des critères, dont fait partie l'indice sérologique, qui donnent la mesure de l'amélioration. Parmi les malades qui présentaient une courbe sérologique analogue, nous comptons 8 anciens paludéens, présentant des réinfections ou des rechutes et une primo-infection évoluant depuis plusieurs semaines. (Quatre infections à *Pl. præcox*, une infection à *Pl. malariæ*, une infection à *Pl. vivax* et 4 paludéens probables ; de l'un d'eux nous donnons ci-après l'observation). Chez ces malades nous constatons que l'indice sérologique descend d'abord, sous l'influence du traitement, plus ou moins loin, pour se stabiliser ensuite à un certain niveau qui est essentiellement individuel, la réaction restant douteuse, légèrement positive ou fortement positive. Le traitement d'épreuve, poursuivi pendant 1-2 mois en moyenne, est resté, à ce stade, sans effet sur la courbe sérologique.

Observation III. — Kebaïli Omar. Indigène, âgé de 33 ans, habite depuis 13 ans une région impaludée ; présente depuis plusieurs années, en été, des accès fébriles, particulièrement intenses il y a 2 ans, survenant à ce moment tous les 2 jours ; prend tous les étés, mais irrégulièrement, de la quinine ; cette année, au mois d'août 1934, rechute fébrile durant une huitaine de jours ; depuis ce moment divers troubles se sont installés et sont allés en s'accentuant : ballonnement abdominal, troubles digestifs, faiblesse, incapacité de travail. Hospitalisation le 31-10-34. On constate : amaigrissement assez prononcé, teint pâle terreux, ventre ballonné ; hépatomégalie (2 travers de doigt), splénomégalie (5 travers de doigt). Ponction de la rate : absence de l'hématozoaire et des corps de Leishmann. Sang : absence de l'hématozoaire, la recherche étant poursuivie pendant plusieurs jours de suite. Anémie

(2.500.000 hématies ; leucocytes : 3.600). Mononucléose : 10 o/o monocytes ; 41 o/o lymphocytes. Hyperprotéinémie avec inversion du rapport sérum-albumine/sérum-globuline : protéines totales 99 o/o, sérum-globuline 57 o/o, sérum-albumine 42 o/o. Bilirubine 6 mg. 6, cholestérol 1 g. 35 ; urée o g. 25. Urines normales. L'indice sérologique palustre est fortement positif : 231.

Diagnostic de probabilité : paludéen de réinfection.

Traitement : atébrine o g. 30, plasmoquine o g. 02 pendant 7 jours.

Évolution : pendant le séjour à l'hôpital, entre le 31-10 et le 2-11-34, l'état général est stationnaire. Le malade est venu ensuite nous voir à l'Institut Pasteur où nous avons continué le traitement par la quinine, en donnant deux fois par mois pendant 7 jours 1 g. de quinine *per os*. Il se produit une amélioration manifeste, mais lente. La rate devient impalpable le 26-12. A partir du 15-1-35, la formule leucocytaire est trouvée normale, en même temps que le chiffre des hématies. Les protéines sanguines ont repris leurs proportions normales le 26-2-35 (albumines totales 81 g., sérum-globuline 34 g., sérum-albumine 46 g., technique de Merklen, Le Breton et Adnot). L'indice sérologique est rémittent pendant le séjour à l'hôpital (231, 199, 237) ; il descend seulement après la 1re série de quinine, à 172, et continue ensuite à descendre régulièrement : 135, 139, 131, 107, 103, 110, 113, 108, 100, 106, pour atteindre au mois d'avril, à peu près 2 mois après la disparition des autres signes cliniques et hématologiques, le chiffre 93. Pendant l'été le malade a pris irrégulièrement de la quinine (un comprimé de o g. 20 par jour) et n'a pas présenté d'accès. Le 3-1-36 nous l'avons revu en bon état, sans aucun signe hématologique ou clinique de paludisme. L'indice sérologique est au même niveau que l'année passée, à 85.

Chez ce malade, il a été utile de tracer la courbe sérologique, en l'absence de l'hématozoaire, d'autant plus que l'indice sérologique était très élevé comme nous ne l'avons rencontré dans aucune maladie en dehors du paludisme et du kala-azar, cette dernière affection n'entrant pas ici en ligne de compte. L'indice étant très élevé, on a pu en déduire qu'il s'agissait probablement d'un malade réinfecté et que le rétablissement organique serait long à se faire. La courbe sérologique a été, de même, utile d'un point de vue thérapeutique ; elle a enregistré l'amélioration organique plus tôt et avec plus de sensibilité que les autres signes (état général, volume de la rate, nombre d'hématies, formule leucocytaire, équilibre protéique).

L'observation est typique pour les paludéens réinfectés, porteurs de gros foie et de grosse rate (1) qui se rencontrent fréquemment en Algérie. Nous comptons 13 malades présentant les signes caractéristiques de cette forme clinique du paludisme et qui avaient tous un déséquilibre protéique très prononcé : protéines totales en quantité normale ou légèrement augmentées (technique de dosage

(1) G. Aubry et Dumolard. *Algérie médicale*, 1932, p. 349.

d'ADNOT (1)); augmentation de la sérum-globuline et diminution de la sérum-albumine; inversion du rapport sérum-albumine/globuline; les globulines sont très instables dans l'eau distillée. Les réactions de CHOPRA et de GATHÉ sont positives chez 4 malades (leucogel en quelques instants à une demi-heure) et douteuses chez 3 autres. L'indice sérologique est chez tous ces malades très élevé, entre 170 et 341; chez 4 malades entre 250 et 341, c'est-à-dire aussi élevé que dans le kala-azar. Le tableau humoral de ces malades présente une parenté frappante avec celui de la leishmaniose viscérale; on observe tous les degrés intermédiaires entre l'équilibre humoral du paludisme et celui du kala-azar qui ne se distinguent à l'heure actuelle que par le degré des troubles en question.

Chez tous ces malades, l'établissement de la courbe sérologique a été utile. Chez 3 malades, le traitement antipalustre n'a eu aucun effet, ni clinique, ni sérologique; chez 3 autres la courbe sérologique, d'abord favorablement influencée par le traitement, est devenue stationnaire et insensible au traitement par la suite. Chez 6 malades, la courbe sérologique est régulièrement descendue; mais ces malades n'ont pu être suivis jusqu'au bout. Chez un malade l'indice sérologique, de fortement positif au début, est devenu entièrement négatif.

3° *L'indice sérologique évolue d'emblée en plateau.*

Les malades chez qui l'indice sérologique est d'emblée stationnaire et réfractaire au traitement se subdivisent en deux groupes nettement distincts. Il s'agit d'une part de malades atteints de paludisme aigu, ayant l'hématozoaire dans le sang périphérique, chez lesquels le traitement a été inopérant; d'autre part d'anciens paludéens, que nous supposons être des prémunis.

OBSERVATION IV. — Belouli SABRAOUI, âgé de 21 ans, habite une région palustre; aurait eu du paludisme il y a 10 ans; la maladie actuelle remonte à 2 mois; elle a débuté par une fièvre continue avec vomissements bilieux et continué par des accès du type tierce, traités par 1 g. 50 de quinine absorbés pendant 10 jours de suite. A l'hospitalisation, le 27-10-34, on constate : assez mauvais état général, teint pâle, foie et rate de volume normal, température 37°; sang : anémie (2.800.000 d'hématies); nombre et équilibre leucocytaire normal; urée 0 g. 47; bilirubine 10 mg.; cholestérol 0 g. 75. Urines normales.

Évolution : dès le lendemain, accès fébrile violent; *Pl. præcox* dans les frottis de sang; le malade reçoit pendant 5 jours : atébrine 0 g. 30 et plasmoquine 0 g. 02. Trois jours après la fin du traitement la fièvre se rallume en évoluant par petits accès quotidiens durant 5 jours. Le

(1) A. ADNOT. *Thèse*, Strasbourg, 1931.

malade quitte l'hôpital le 24-6 au moment où une troisième rechute thermique commence à se dessiner. Les parasites sont présents au début, les 30-10, 31-10 et 3-11. Ils ne réapparaissent ensuite, sous forme de petites formes annulaires, que le 9-11 la veille de la première rechute fébrile. L'indice sérologique reste stationnaire à 61 (en mettant à part deux baisses momentanées dues à ce que le prélèvement a été fait près d'un accès fébrile).

Il s'agit d'un malade atteint de rechutes à *Pl. præcox* ne réagissant pas au traitement à l'atébrine-plasmoquine. L'inefficacité du traitement se traduit dans la réapparition des parasites, les rechutes thermiques et l'état stationnaire de l'indice sérologique. L'indice sérologique, tout en s'ajoutant aux autres signes cliniques, a été chez ce malade d'un intérêt secondaire, étant donné que la courbe thermique et la courbe parasitaire renseignaient suffisamment. Le malade peut être mis en parallèle avec trois autres malades (une infection à *Pl. vivax* et deux infections à *Pl. præcox*) présentant entre eux certains symptômes en commun : 1° des rechutes parasitaires et thermiques fréquentes, en dépit du traitement; 2° une très faible réaction splénique (absence totale de splénomégalie chez 2 malades) ; 3° la formule leucocytaire, normale chez 2 malades, n'accuse qu'une très faible mononucléose chez le troisième ; 4° un indice sérologique particulièrement bas (51,38 et 53). L'un de ces malades a pu être suivi pendant 8 mois (*Pl. vivax*). Malgré 4 séries de traitement à la quinine et à l'atébrine, le malade a fait 4 rechutes fébriles et de nombreuses rechutes parasitaires fugaces. Il n'a jamais présenté de splénomégalie. L'indice sérologique a été particulièrement bas. De 51 au début, il est devenu 9 fois passagèrement négatif pour remonter après les rechutes. A un moment donné les réactions du malade ont changé. L'indice sérologique s'est brusquement relevé, de 11 à 88, dans l'espace de 8 jours ; de là il est lentement et progressivement redescendu en même temps que les parasites ont disparu du sang périphérique et que la fièvre a cessé. Pour interpréter le tableau sérologique et clinique de ces 4 malades nous formons une hypothèse. Le manque de réactivité est chez eux évident. On peut l'attribuer à un état d'anergie des moyens de défense que beaucoup d'auteurs localisent, à l'heure actuelle, dans le système réticulo-endothélial. Cet état d'anergie expliquerait la tendance aux rechutes, la faible réaction splénique et leucocytaire et, selon nous, également la valeur particulièrement basse de l'indice sérologique (1). Chez ces malades, les tests organiques (splénomégalie, formule leucocytaire et indice sérologique) n'ont pas donné de

(1) F. TRENSZ. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXVIII, 1935, p. 174.

renseignements utiles (1). HENRY a rencontré des malades semblables, il écrit que « certains malades sont dans un véritable état d'anergie et ne peuvent plus fournir des réactions » (2).

OBSERVATION V. — Mohamed ben LARBI, âgé de 30 ans, a travaillé dans différentes régions impaludées de l'Algérie et présenté presque tous les étés des accès fébriles. Depuis une semaine le malade est repris de fièvre. A son hospitalisation, le 9-8-34 on constate une légère splénomégalie (1 travers de doigt) un peu d'expectoration sans signe de tuberculose pulmonaire et de la fièvre (38° à 39°). Les radio- et bacilloscopies sont négatives. Sang : anémie légère (3.500.000 d'hématies) ; formule leucocytaire normale ; absence de l'hématozoaire recherché en pleine fièvre, pendant plusieurs jours de suite. De même les séro-diagnostics au groupe des bacilles typhoïdiques et du *micrococcus melitensis* sont négatifs. La réaction de VERNES à la résorcine marque 35 ; la séro-floculation palustre est au contraire fortement positive. Indice sérologique : 129. En nous basant sur l'indice sérologique, nous avons soumis ce malade à un traitement d'épreuve : 1 g. 50 de quinine en injection intramusculaire, pendant 3 jours par semaine, durant 24 jours. La température persiste et l'indice sérologique reste stationnaire. Le malade reçoit ensuite 0 g. 40 d'atébrine pendant 7 jours, sans résultat. L'indice sérologique évolue en plateau en dessinant d'assez fortes oscillations : 129, 155, 169, 179, 180, 162, 208, 183. Dans l'ensemble il monte plutôt qu'il ne descend. Le malade quitte le service non amélioré.

De telles courbes sérologiques se rencontrent couramment chez les indigènes nord-africains. On en constate même chez d'anciens paludéens n'ayant plus aucun signe clinique de paludisme, en état de prémunition. L'indice évolue d'emblée en plateau soit en ligne horizontale, soit plus souvent sous forme d'une sinusoïde, en décrivant autour d'une valeur moyenne fixe des méandres plus ou moins irréguliers.

Certains malades réagissent d'abord au traitement, mais l'indice remonte par la suite à sa valeur initiale ; chez d'autres l'insensibilité

(1) Il existe une certaine relation entre la splénomégalie et le degré d'élévation de l'indice sérologique, qui apparaît quand on calcule des moyennes.

Volume de la rate	Nombre de malades	Indice sérologique moyen
Normal	4	47
Palpable	4	62
1 4 travers de doigt	13	101
Une main	8	182
2-4 mains	7	231

(2) A. F. X. HENRY. *C. R. 2e Congrès International du paludisme*, Alger, 1930, p. 750.

sérologique au traitement est quasi absolue. C'est l'existence de cette catégorie de malades qui rend l'interprétation de la réaction difficile quand on se trouve dans un pays où le paludisme est endémique et où les anciens paludéens prémunis sont fréquents. Ayant rencontré fréquemment des sérofloculations positives, en dehors de tout signe de paludisme, certains cliniciens ont pu douter de la spécificité de la réaction et de son intérêt pratique en pays impaludé.

A titre d'exemple nous avons choisi un malade ayant un syndrome fébrile indéterminé, mais non palustre. Les différentes recherches de laboratoire ont donné une seule réponse positive : la mélanofloculation est très intense.

Dans l'hypothèse formulée par certains auteurs que toute réaction positive traduit du paludisme actif et que l'hématozoaire peut être absent du sang périphérique, même en période fébrile, le malade est soumis au traitement d'épreuve qui reste totalement inefficace. La fièvre persiste, l'indice ne bouge pas. Chez ce malade la sérofloculation a conduit sur une fausse piste. Mais à vrai dire, ce n'est pas la sérofloculation qui est à incriminer, elle traduit toujours l'existence d'un trouble humoral réel, c'est plutôt l'interprétation et la mise en valeur de la réaction qui sont en question. Etant donné que la réaction est souvent positive chez d'anciens paludéens (paludéens qui rentrent dans la catégorie des prémunis) qui, au moment même, ne souffrent pas de leur paludisme et chez qui l'indice sérologique est le plus souvent totalement insensible au traitement, nous devons conclure que la constatation d'une séro-réaction positive ne justifie pas à elle seule la mise en œuvre d'un traitement ; à notre avis c'est l'ensemble des symptômes associés qui servent d'indication thérapeutique, en y comptant l'indice sérologique à titre d'un symptôme parmi d'autres. Les symptômes associés peuvent être des troubles viscéraux (splénomégalie, etc...) ; ils peuvent aussi être, comme chez ce malade, d'ordre fébrile. Toutes les fois que le malade présente de la fièvre, c'est la recherche de l'hématozoaire qui à notre avis importe seule ; car si la fièvre est de nature palustre, on retrouve l'hématozoaire à un examen attentif dans le sang périphérique, dans la très grande majorité des cas ; si l'hématozoaire est absent à des examens approfondis il y a lieu de rechercher une autre étiologique avant d'instituer un traitement d'épreuve.

SUITE A L'ÉTUDE D'UNE SOUCHE DE *TRYPANOSOMA ANNAMENSE* RENDUE RÉSISTANTE A LA TRYPARSAMIDE

Par L. LAUNOY, Mlle M. PRIEUR et A. ANCELOT

Dans un mémoire antérieur (1) nous avons apporté le résultat de recherches entreprises par nous sur l'arséno-résistance d'une souche de *Tr. Annamense*, rendue telle par des doses successives et non stérilisantes de tryparsamide, injectées au cobaye infecté par notre virus. Rappelons que dans ces conditions, nous avons observé une notable augmentation de la résistance naturelle de *Tr. Annamense*, pour cet arsenical pentavalent. Nous avons vu que cette résistance à la tryparsamide s'accompagne en même temps d'une résistance à d'autres composés arsenicaux, pentavalents et trivalents. D'autre part, nous avons montré que le virus conserve son arséno-résistance, quand il est transféré à la souris.

Les recherches que Warrington Yorke (2) et son école ont poursuivies depuis quelques années, sur le même sujet, ont montré à ces chercheurs que l'arséno-résistance de *Tr. Rhodesiense*, provoquée par l'atoxyl, s'accompagnait d'une résistance simultanée à d'autres produits, en particulier à l'acriflavine et aussi à certains composés aromatiques d'antimoine, mais pas à l'émétique ni au 205 Bayer. On conçoit combien la question revêt d'importance non seulement en ce qui concerne son point de vue académique, mais encore dans l'application pratique des résultats de son étude. Ces faits revêtent un particulier intérêt, en raison de leurs étroits rapports avec la thérapie synergique trypanocide, telle qu'elle est proposée et défendue par l'un de nous, depuis plusieurs années (3).

Nous avons donc recherché comment se comportait notre virus résistant à la tryparsamide, virus entretenu sur cobaye, d'une part, avec des composés arsenicaux différents de ceux utilisés précédemment, d'autre part : avec la gonacrine (4), avec l'antimoine-III-thiomalate de lithium et le 205-moranyl.

Nous étudions d'abord dans un premier chapitre, ce que devient la *résistance à la tryparsamide, du virus conservé sur souris et non entretenu.*

(1) L. Launoy, M. Prieur, A. Ancelot. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVIII, 1935, p. 857.
(2) Voir en particulier : *Ann. of Trop. med. and parasit.*, vol. XXVI, 1932, p. 577 et vol. XXV, 1931, p. 313.
(3) L. Launoy. *Biologie Médicale*, vol. XXVI, n° 4, 1936, pp. 190-219.
(4) *La gonacrine longtemps considérée comme du chlorométhylate de diamino-acridine, est un mélange de : 60 o/o HCl de chlorure de 3-6-diamino-10 méthylacridinium et de 40 o/o de chlorhydrate de 3-6-diamino acridine.*

I. — Conservation de l'arséno-résistance.

Nous avons effectué le contrôle de la conservation de la résistance sur le virus résistant, régulièrement passé sur souris, *sans entretien de résistance*. Deux expériences ont été faites, l'une au 33e passage, le 26 novembre 1935 ; la seconde au 77e passage, le 18 mai 1936.

Nous ne dirons rien du premier contrôle où la résistance s'est conservée d'une façon très nette, même à la dose de 0 g. 07 de tryparsamide, injectée par voie veineuse à une souris de 20 g. Nous insistons seulement sur la deuxième expérience (contrôle du 77e passage). Dans cette expérience, les souris étaient traitées 30 heures après l'infection par voie veineuse avec 800.000 trypanosomes.

Le résultat de l'expérience avec le virus de 77e passage, a montré que jusqu'à la dose de 0 g. 04 inclus de tryparsamide, il n'y a pas de blanchiment. A partir de 0 g. 05 et jusqu'à 0 g. 07 exclus, nous avons observé un blanchiment sur 3 animaux, mais ce blanchiment est tardif, il se produit le troisième jour et la rechute apparaît dans les jours suivants. Avec la dose de 0 g. 07 nous avons obtenu sur trois souris le blanchiment d'un animal, le premier jour après le traitement ; les autres n'ont pas été blanchis. La maladie des animaux non blanchis et celle des rechutés après blanchiment, évoluent dans le même temps que la maladie des témoins non traités. Nous rappelons que la dose de 0 g. 015 est la dose habituellement stérilisante de l'infection par virus normal.

Conclusion. — La résistance à la tryparsamide, acquise expérimentalement par *Tr. Annamense*, reste intacte au 77e passage, c'est-à-dire après 10 mois de passage non entretenu. Le caractère paraît donc bien acquis.

II. — Nouvelles études sur l'arséno-résistance.

Nous avons étudié ici deux composés :

1° Un composé trivalent, type arséno, l'amino 8 : 3-diacétamido-3 : 4 dihydroxy-1 : 4 iso-oxazine-6 : 1 arsénobenzène-N'-méthylène bisulfite de sodium, dont la teneur en arsenic est de 20 o/o. Ce corps préparé par la Société May et Baker de Londres, est désigné sous le numéro 529. La dose Dl^{60} est égale à 0 g. 02 pour une souris de 20 g., l'injection étant faite par voie veineuse (1).

L'activité trypanocide de ce composé, étudiée sur le *Tr. Brucei*,

(1) *Le corps 529 M et B est encore désigné comme 848*, Gailliot.

est nette à partir de o g. 0003 pour une souris traitée par voie veineuse. Observés pendant 30 jours, les animaux infectés et traités par o g. 0003 ont laissé 33 o/o de survivants.

Avec la dose de 1 mg., on obtient pour une observation analogue, 70 o/o de survivants, le $\frac{C}{T}$ soit $\frac{Dc^{70}}{Dl^{60}} = \frac{1}{20}$.

Employé sur l'infection de la souris par *Tr. Congolense*, même avec la dose de o g. 015, ce corps n'a donné aucune disparition des trypanosomes du sang. Employé sur *Tr. Annamense*, la dose stérilisante 100 o/o est égale à o g. 002, la dose stérilisante 60 o/o est égale à o g. 001. Avec o g. 0005, on obtient, au bout de 30 jours, une seule survie sur 5 animaux. Si le $\frac{C}{T}$ déterminé en prenant comme ci-dessus la dose stérilisante 60 o/o sur la dose toxique 60 o/o, est égal à 1/20e comme dans le cas de *Tr. Brucei*, il n'en est pas moins vrai que les doses inférieures sont moins actives sur *T. Annamense* que sur *T. Brucei* (*a*).

Le 529 M. et B. a pour formule :

As ═══ As

CO<(NH — , CH² — O) [cycle] NH — CO — CH³   CH³ — CO — NH [cycle, OH] NH — CH² — SO³Na

2° Nous avons étudié aussi l'action sur notre virus résistant d'un produit arsenical préparé, par M. Kœtschett, dans le laboratoire M. Fourneau. M. Sevaux fait état de ce produit dans une thèse récente (1). Ce corps qui nous avait été remis en mars 1931, par M. Fourneau, est l'acide 3-3' diamino 4-4' diphényldiarsinique, dont la formule est :

$$(NH^2)^3.(AsO^3H^2)^4C^6H^3 — C^6H^3.(AsO^3H^2)^4(NH^2)^3.$$

D'après Sevaux, la toxicité serait égale à o g. 10 par voie sous-cutanée, pour une souris de 20 g. A la dose de o g. 05, M. Sevaux dit avoir guéri 4 souris sur 7. Cette même dose de o g. 05 serait également régulièrement préventive (*l. c.*, pp. 48 et 50).

Dans des recherches qui remontent au 25 mars 1931, pour *Tr. Brucei* et au 11 mars 1932, pour *Tr. Congolense* (recherches effectuées à la demande de L. Launoy, par Pierre Nicolle), l'injection d'une dose de o g. 03 par voie veineuse, s'était montrée nettement inefficace sur des souris infectées de *Tr. Brucei*. Par contre, cette

(1) G. Sevaux. *Thèse Faculté de Pharmacie*, Paris, 1935, p. 48.

même dose avait provoqué chez deux animaux infectés par *Tr. Congolense*, un blanchiment de 7 jours chez l'un, et d'au moins 36 jours pour le second. Ainsi donc, l'acide diamino-diphénylarsinique (682 F.) paraissait avoir une certaine spécificité pour le *Congolense*, résistant comme on le sait à la tryparsamide, au trypoxyl, à l'orsanine.

L'action relativement élective (E. Fourneau), de ce composé organique poly-arsenical pour le *Tr. Congolense*, nous a incités à étudier son action sur notre *Tr. Annamense* arséno-résistant (*b*).

a) **Action de l'arséno 529 (May et Baker) sur « Tr. Annamense » résistant.** — Nous avons vu ci-dessus que la dose stérilisante 100 o/o du 529 M. et B. sur *Tr. Annamense* normal, est égale à 0 g. 002 pour 20 g. de souris, par voie veineuse. Notre expérience du *6 janvier 1936* effectuée cette fois sur des souris infectées avec *Tr. Annamense résistant*, nous a permis d'obtenir avec la dose de 2 mg., 5 blanchiments sur 5 animaux infectés; mais dès le 5e jour après le traitement, on observe deux rechutes. Au 6e jour, tous les animaux sont rechutés. L'arséno-résistance du virus résistant à la dose 100 o/o stérilisante pour le virus normal est donc nette.

Avec les doses supérieures, seule la dose de 7 mg. nous a jusqu'à présent, et pour une courte observation de 10 jours, donné 5 stérilisations sur 5. Les doses de 6 et de 5 mg. ont blanchi les 5 animaux, mais comportent toutes deux une rechute, suivie d'ailleurs d'un nouveau blanchiment. La dose de 4 mg. comporte déjà 2 rechutes définitives sur 5 et celle de 3 mg. 5 rechutes sur 5. L'observation de cette expérience est continuée.

b) **Action du 3-3′ diamino 4-4′ diphényl diarsinate de sodium (682 F.).** — Expérience du 21 janvier 1936. — *Action sur le virus normal.* — 10 souris infectées par voie veineuse avec 250.000 trypanosomes, sont traitées 15 minutes après l'infection et par voie sous-cutanée, avec les doses de 0 g. 05 ou de 0 g. 06 pour 20 g. Chaque groupe de traitement comprend 5 souris. Avec 0 g. 05, le traitement précoce permet d'observer deux cas de stérilisation définitive, un cas de prolongation d'incubation clinique, l'invasion sanguine n'apparaissant que le 13e jour et 2 cas d'intoxication mortelle dans les 24 heures.

Avec la dose de 0 g. 06, 3 animaux furent définitivement stérilisés et 2 succombèrent par toxicité, le lendemain du traitement.

Action sur le virus résistant. — 10 souris divisées comme précédemment en deux groupes de 5. Sur les 5 animaux infectés et traités par 0 g. 05 dans les mêmes conditions que pour le virus normal, l'invasion sanguine a été retardée dans quatre cas, elle

s'est faite les 3e, 6e et 7e jours ; l'autre animal est mort par toxicité. Avec la seconde dose ; 0 g. 06, tous les 5 animaux de l'expérience succombent par toxicité.

EXPÉRIENCE DU 28 JANVIER 1936. — *Action sur le virus normal.* — Sur 10 souris infectées par 250.000 trypanosomes et traitées *30 minutes* après, par la dose de 0 g. 05 on compte : 5 animaux morts par toxicité, 4 animaux dont l'incubation clinique est prolongée ; pour l'une d'elles l'invasion se fait seulement au 16e jour, pour les autres elle a lieu entre les 6e et 11e jours, enfin, un animal est stérilisé.

Action sur le virus résistant. — 10 souris infectées avec 250.000 trypanosomes sont traitées comme précédemment, 30 minutes après l'infection, avec 0 g. 05 de 682 F pour 20 g. 6 animaux meurent de toxicité et 4 présentent une prolongation d'incubation, l'invasion sanguine se faisant les 3e, 4e et 13e jours.

CONCLUSION

Le diamino-diphénylarsinate de sodium est toxique pour la souris de 20 g., en injection sous-cutanée, à partir de la dose de 0 g. 05. Cette dose introduite sous la peau, de 15 à 30 minutes après une infection à *Tr. Annamense* normal, a prévenu l'infection dans 3 cas sur 15. L'invasion sanguine est retardée dans 5 cas sur 15, 7 animaux meurent de toxicité.

Avec la dose de 0 g. 06, on a obtenu 3 préventions définitives sur 5 animaux. L'activité de ce composé sur *Tr. Annamense* normal est donc extrêmement faible. Ce même corps se montre encore moins efficace sur le virus résistant, puisqu'aucune prévention définitive n'a été obtenue. Cependant, même avec le virus arséno-résistant, l'incubation a été prolongée, exceptionnellement jusqu'à 13 jours. Ainsi nous pouvons dire que l'arséno-résistance du virus existe également pour les dérivés de l'acide diphénylarsinique, au moins dans les conditions où nous nous sommes placés, les seules possibles, en raison de l'obligation où nous étions d'employer pour le traitement des doses paratoxiques de 682 F, en raison de la très faible action de ce composé.

III. — Etude de la stibio-résistance de « Tr. Annamense » arséno-résistant.

Nous avons fait usage dans cette étude, de l'antimoine-III-thiomalate de lithium, dont la toxicité d'une part pour la souris ou le

cobaye et l'action stérilisante sur *Tr. Brucei* ou sur *Tr. Congolense* ont déjà été faites par l'un de nous et aussi par J. VALENZA (1) et (2).

EXPÉRIENCE DU 16 OCTOBRE 1935. — *Action sur le virus normal.* — 13 souris infectées par voie veineuse sont traitées, par la même voie *48 heures* après l'infection. On injecte par groupes de 4 animaux les doses suivantes, comptées en dixièmes de milligramme d'antimoine : 2, 3 ou 4 dixièmes de milligramme. Avec la dose de 2, on observe des blanchiments qui rechutent tous le 5e jour. Avec la dose de 3, on observe 1 stérilisation et 3 blanchiments qui rechutent au plus tard le 8e jour; avec la dose de 4, on obtient 2 stérilisations définitives et 4 rechutes respectivement les 7e, 13e et 20e jours. Le témoin meurt dans les délais habituels.

EXPÉRIENCE DU 18 JANVIER 1936. — *Action sur le virus normal.* — Dans cette seconde expérience, 40 animaux infectés par voie veineuse, avec 1.250.000 trypanosomes, sont, par groupes de 10, traités *7 heures* après l'infection avec les doses de 1, 2, 3 et 4 dixièmes de milligramme d'antimoine, sous forme d'antimoine-III-thiomalate de lithium. Etant donnée la masse infectante, tous les animaux présentaient au moment du traitement, du virus circulant dans le sang. La première dose a blanchi tous les animaux, la rechute s'est faite du 2e au 10e jour. La seconde a blanchi tous les animaux, les rechutes sont comptées du 9e au 15e jour. Avec la troisième dose, on compte 1 stérilisation et 9 rechutes, qui se répartissent du 8e au 17e jour. Enfin, avec 4 dixièmes de milligramme, nous avons 8 stérilisations définitives et 2 morts par toxicité.

Action sur le virus résistant. — Avec le virus résistant, la même expérience que ci-dessus est poursuivie. Les doses de 1, 2 et 3 dixièmes de milligramme blanchissent tous les animaux, mais tous rechutent. Après la quatrième dose, on compte 4 stérilisations définitives, 4 blanchiments avec rechute, observés du 9e au 14e jour et deux morts par intoxication.

CONCLUSION

Rendu résistant aux composés arsenicaux, *Tr. Annamense* possède également une certaine résistance vis-à-vis de l'action trypanocide d'un composé antimonié trivalent : l'antimoine-III-thioma-

(1) L. LAUNOY. *C. R. Acad. Sc.*, n° 14, oct. 1934, p. 646 et *Bull. Soc. Chim. biol.*, vol. XVII, n° 7, juin 1935.
(2) J. VALENZA. *Thèse Faculté de Pharmacie*, Paris, 1934.

late de lithium. Toutefois, cette résistance apparaît toute relative. Les animaux infectés, traités 7 heures après l'infection avec 4 dixièmes de milligramme d'antimoine, dose qui stérilise dans 100 o/o des cas les infections provoquées par le virus normal, ne sont stérilisés que dans 50 o/o des cas.

IV. — Essai de résistance à la gonacrine de « Tr. Annamense » arséno-résistant.

Ces expériences sur la gonacrine ont été suggérées par les travaux de Warrington Yorke (1) qui a montré que, *in vivo*, les souches de *Tr. Rhodesiense*, rendues résistantes à l'atoxyl ainsi que les souches rendues résistantes à l'acriflavine, se comportaient de la même manière vis-à-vis d'un grand nombre de composés arsenicaux ou antimoniés. En résumé, une souche atoxylo-résistante est acriflavino-résistante et vice versa.

Expérience du 17 janvier 1936. — *Action sur* Tr. Annamense *normal*. — Vingt souris sont infectées par voie veineuse et traitées 19 heures après l'infection, par groupes de 5 avec les doses suivantes : 2, 3, 4 et 5 dixièmes de milligramme. La première dose donne deux stérilisations au bout de 30 jours et 3 rechutes, les 10e et 12e jours ; la deuxième dose donne 4 stérilisations après 30 jours et une rechute le 12e jour ; avec la quatrième dose, soit 5 dixièmes de milligramme, les 5 souris traitées ont été stérilisées.

Expérience du 26 mars 1936 (*sur virus normal*). — Cette nouvelle expérience faite sur 20 souris infectées par voie veineuse, avec 700.000 trypanosomes et traitées par les doses de 3, 4, 5 et 6 dixièmes de milligramme de gonacrine, nous a donné des résultats moins bons que dans l'expérience précédente. Nous comptons en effet dans cette expérience seulement 8 stérilisations vérifiées le 30e jour ; 3 avec la dose de 0 g. 0003, 2 avec celles de 0 g. 0004, 2 avec celle de 0 g. 0005, 1 avec celle de 0 g. 0006. Il faut ajouter que pour cette dernière dose, 3 animaux sont morts par toxicité.

Expérience du 5 février 1936. — *Action sur* Tr. Annamense *résistant*. — Cette première expérience est copiée sur l'expérience ci-dessus du 17 janvier 1936. Vingt souris traitées 48 heures après l'infection (virus d'infection = virus de cobaye, 14e passage entre-

(1) Warrington Yorke, F. Murgatroyd et F. Hawking. *Ann. of Trop. med. et Parasit.*, vol. XXV, n° 2, 1931, p. 313 et vol. XXVI, n° 4, 1932, p. 577.

tenu avec 0 g. 13 de tryparsamide pour 100 g. de poids) par des doses variant entre 2 et 5 dixièmes de milligramme, ont toutes été blanchies dès le lendemain; mais pour chaque dose, le blanchiment n'a pas dépassé le 5e jour, donc 5 jours après le traitement, tous les animaux étaient rechutés. Ils sont morts d'infection très rapidement, sauf un animal qui, traité par la dose de 0 g. 0005, a fait une maladie de 25 jours.

Expériences des 26 et 27 mars 1936 (*sur virus résistant*). — L'expérience est faite sur 20 souris infectées par 700.000 trypans. Le virus infectant était du virus de cobaye, 15e passage mais qui pour l'infection des 20 souris de l'expérience, avait été passé du 10 mars au 26 mars, sur 3 souris respectivement. Nous avons remarqué dans cette expérience que le virus s'était développé plus lentement que lorsque nous pratiquons l'infection avec du virus provenant directement du cobaye. Quoi qu'il en soit, cette expérience a été divisée en deux groupes; dans le premier, 8 souris ont reçu par groupes de deux, le traitement à la gonacrine, 24 heures après l'infection. Les doses de 3, 4, 5 et 6 dixièmes de milligramme n'ont produit aucune stérilisation; les animaux blanchis sont rechutés les 2e et 3e jours. Dans le second groupe, 12 animaux ont reçu 42 heures après l'infection, par groupes de 3, les mêmes doses que ci-dessus. Sauf pour la dose de 6 dixièmes de milligramme pour laquelle nous avons noté un blanchiment avec rechute 24 heures après, les doses inférieures n'ont même pas blanchi les animaux traités.

Conclusions

Les souris infectées par *Tr. Annamense*, rendu résistant à la tryparsamide, succombent lorsqu'on les traite avec une dose de gonacrine au moins égale à 5 dixièmes de milligramme dose qui, dans certains cas s'est montrée stérilisante 100 o/o. Quelques animaux sont blanchis, mais les rechutes sont très rapides : 5 jours au maximum. Dans d'autres cas, les animaux ne sont même pas blanchis par la dose DI^{60}, soit 6 dixièmes de milligramme.

V. — Essai de résistance au 205-moranyl de « Tr. Annamense » arséno-résistant.

Expérience du 30 janvier 1936. — *Action sur le virus normal.* — Les essais ont été faits sur 24 souris divisées par groupes de 8. Les doses injectées ont été de 5, 6 et 7 centièmes de milligrammes

Avec les deux premières doses, nous avons compté au 30e jour, 7 stérilisations et 1 rechute, les 8e et 11e jours ; avec la 3e dose, les animaux ont été stérilisés.

Expérience du 13 février 1936. — *Action sur le virus résistant* (virus de cobaye, 15e passage). — Vingt souris infectées par 800.000 trypanosomes sont traitées 24 heures après, avec les doses de 5, 6, 7 et 8 centièmes de milligramme. Avec chacune de ces doses, les animaux traités ont été blanchis, mais aucun d'entre eux n'a été stérilisé, les rechutes se sont faites dans tous les cas à partir du 9e jour et se sont étagées du 9e au 13e jour.

Expérience du 6 mai 1936 (*virus résistant*). — Trente souris infectées avec 700.000 trypanosomes par voie veineuse, du virus de cobaye (18e passage entretenu à 0,12) ont été traitées 48 heures après l'infection, par groupes de 10, par les doses de 5, 10 et 15 centièmes de milligramme. La première dose a donné deux stérilisations après 30 jours et 7 rechutes du 10e au 16e jour, un animal est mort le 22e jour sans trypanosomes dans le sang. Avec la dose de 10 centièmes de milligramme. Nous avions au 30e jour, 6 animaux stérilisés. On compte donc 4 rechutes du 12e au 19e jour. Avec la dose de 15 centièmes, même résultat : 6 animaux stérilisés au 30e jour, 3 rechutes du 16e au 19e jour, une mort sans trypanosomes.

Expérience du 23 mai 1936 (*Virus résistant*). — 15 souris sont infectées par voie veineuse par un million de trypanosomes du virus de cobaye (19e passage, entretenu à 0 g. 12) ; 24 heures après, le sang de ces animaux contient de 5 à 10 trypanosomes pour 100 champs. Notons ici que le développement du virus résistant est plus lent que celui du virus normal. Ces animaux groupés par 5, reçoivent comme traitement les doses de 20, 25 et 30 centièmes de milligramme par 20 g. La dose de 20 centièmes de milligramme a stérilisé tous les animaux et les doses supérieures ont donné le même résultat.

Conclusion

De ces recherches il résulte que *Tr. Annamense* arséno-résistant, entretenu sur cobaye, résiste à une dose double de la dose normalement stérilisante 100 o/o de 205-moranyl, injecté par voie veineuse. Le $\frac{C}{T}$ dans ces conditions reste encore très large. Néan-

moins, il est important de constater que le BAYER 205 ne fait pas exception à l'acquisition de la résistance polyvalente, observée chez *Tr. Annamense* tryparsamido-résistant, dont l'accoutumance a été entretenue pendant près de 10 mois.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Nous avons constaté dans ce mémoire que :

1° Une souche de *Tr. Annamense* rendue très résistante à la tryparsamide, conserve sa résistance, lorsqu'elle est régulièrement passée sur des souris neuves, *sans entretien de la résistance à la tryparsamide.* Ainsi, le virus du 77° passage est actuellement aussi résistant que le virus de premier passage.

2° Nous apportons de nouveaux exemples de la généralisation de l'arséno-résistance ainsi acquise. Les exemples sont fournis par l'étude de la résistance de notre virus à l'action d'un composé arsénoïque : l'amino 8 : 3-diacétamido-3 : 4-dihydroxy-1 : 4-iso-oxazine 6 : 1 arsénobenzène-N' méthylène bisulfite de sodium, et à celle de l'acide 3 : 3' diamino-4 : 4'-diphényl-diarsinique.

3° Le virus arséno-résistant possède également une certaine résistance, vis-à-vis de l'action trypanocide d'un composé antimonié trivalent : l'antimoine-III-thiomalate de lithium. Toutefois, la dose stérilisante dans 100 o/o des cas pour les infections provoquées par le virus normal, reste encore stérilisante pour les infections provoqués par le virus résistant, *mais seulement dans 50 o/o des cas.*

4° Le virus arséno-résistant présente une certaine résistance à l'action du 205-moranyl. Pour obtenir la stérilisation de 100 o/o des animaux infectés par *Tr. Annamense* résistant, il faut employer une dose triple de celle qui stérilise 100 o/o des cas d'infections provoquées par le virus normal, soit 20 centièmes de milligramme, au lieu de 7 centièmes.

5° Nos conclusions sont en accord à peu près complet, avec celles qui résultent des travaux de WARRINGTON YORKE et de ses collaborateurs; elles s'en séparent, en ce qui concerne notre 4e conclusion. Nous trouvons en effet que notre virus résistant : à la tryparsamide, à l'atoxyl, à l'orsanine, aux arsenicaux trivalents tels que le phényl-arsino-dithiomalate de sodium, à l'arséno 529 M. et B. (étudié dans ce mémoire), ainsi qu'au diamino-diphényl-diarsinate de sodium, à la gonacrine, à l'antimoine-thiomalate de lithium, est résistant à la dose normalement stérilisante de BAYER-205. Au contraire, pour WARRINGTON YORKE, la souche de *Tr. Rhodesiense* résistante aux composés aromatiques de l'arsenic (excepté l'arsénophénylglycine) et de l'antimoine est sensible au BAYER-205, de même la souche résistance à l'arséno-phénylglycine est également sensi-

ble au BAYER-205. Pour nous, notre souche dont la chimio-résistance est régulièrement entretenue depuis 10 mois à chaque passage, par traitement régulier au moment de l'invasion sanguine, avec une dose de 10, 12 ou 14 cg. de tryparsamide injectée par voie péritonéale et par 100 g. de cobaye, est toujours très sensible au BAYER-205, néanmoins la sensibilité en est émoussée. Il y a loin d'ailleurs de cette hypo-sensibilité à la résistance réelle au BAYER-205, constatée par exemple sur un virus normalement résistant, comme *Tr. Congolense*.

A quel moment est apparue cette hyposensibilité pour le BAYER-moranyl ? Nous l'ignorons. Nous nous proposons de suivre plus spécialement cette évolution de la chimio-résistance, de même que nous poursuivons l'étude du comportement de cette souche chimio-résistante, vis-à-vis de la thérapie synergique.

LE TROPISME DE *LEISHMANIA TROPICA* CHEZ LA SOURIS

Par L. NATTAN-LARRIER et B. NOYER

Les leishmanias qui appartiennent à la même espèce ne se localisent pas toujours dans les mêmes organes chez les différents animaux qu'elles peuvent infecter. *Leishmania donovani* (1), par exemple, atteint très souvent la cornée du chien, alors que l'on ne connaît pas la kératite leishmanienne de l'homme; cette même leishmania existe toujours dans le derme du chien et infecte beaucoup moins souvent la peau de l'homme, en ne donnant jamais, si ce n'est parfois aux Indes, des lésions ulcératives comparables à celles que l'on observe chez le chien. Chez le hamster de Chine, *Cricetus griseus*, la leishmania du kala-azar détermine toujours des lésions testiculaires qui persistent jusqu'à la mort de l'animal; chez le hamster de Syrie, *Cricetus auratus*, elle provoque des lésions testiculaires moins graves qui souvent guérissent spontanément; chez l'homme et chez le chien, elle ne cause pour ainsi dire jamais de lésions analogues. Les variations du tropisme de *Leishmania tropica*, chez les différentes espèces sensibles ne sont pas moins frappantes. Les travaux déjà anciens de GONDER, de ROW, de LAVERAN, d'EDM. SERGENT ont prouvé que le parasite qui, chez l'homme, ne se trouve jamais en dehors de la lésion cutanée et des ganglions correspondants, possède un tout autre tropisme chez la sou-

(1) L. NATTAN-LARRIER et S. NOUGUÈS, Les variations du tropisme de *Leishmania donovani* chez les diverses espèces sensibles. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1935, t. **119**, p. 987.

ris. Gonder, Row, Laveran, Edm. Sergent ont montré, en effet, que chez cet animal *Leishmania tropica* peut déterminer des infections généralisées avec localisation dans la rate et dans le foie où existent des macrophages bourrés de parasites ; les expériences de Laveran ont établi, en outre, que le virus du bouton d'Orient passe chez la souris dans la vaginale et atteint le testicule. Mais toutes les expériences que nous venons de citer furent faites en employant des virus cultivés sur milieu N. N. N. On peut donc se demander si *Leishmania tropica* n'avait pas acquis dans les cultures un tropisme nouveau ou n'y avait pas développé un tropisme accessoire qui n'existe pas ou restent latent lorsque le virus est transmis d'animal à animal. C'est cette question que nous avons essayé de résoudre dans les expériences qui seront résumées dans ce mémoire.

*
* *

En 1932, le Pr. Martin Mayer voulut bien nous confier la souche de *Leishmania tropica* qu'il entretient à Hambourg en l'inoculant dans le derme de la souris blanche, au niveau de la queue (1). La lésion que donne cette leishmania chez la souris est un véritable bouton d'Orient caractérisé, dans les cas les plus typiques, par une ulcération arrondie ou ovalaire, large de 3 à 4 mm., plane ou limitée par des bords légèrement saillants qui, en général, ne sont pas décollés. La surface ulcérée est recouverte d'une croûte au-dessous de laquelle existe une couche de pus peu abondant. La perte de substance ne dépasse pas d'ordinaire le derme; mais, dans des cas exceptionnels, elle peut atteindre les tendons, les muscles et même les surfaces osseuses. Parfois l'ulcération, en raison sans doute d'une infection secondaire, gagne en étendue et en profondeur : son diamètre peut être alors de 1 cm. ou même de 1 cm. 5, elle s'étend sur tout le pourtour de la queue et ses bords sont décollés; nous avons vu dans des cas exceptionnels des lésions mutilantes se produire. Les leishmanias siègent dans la profondeur des tissus ulcérés; elles sont rares au moment où débute la lésion; très nombreuse du 2e au 3e mois, elles deviennent souvent moins abondantes lorsque l'ulcération est plus ancienne. Dans les cas habituels, la leishmaniose cutanée de la souris cause la mort de l'animal ; mais quelquefois la lésion se cicatrise et la guérison peut se produire. Nous avons pu constater que lorsque la plaie semble parfaitement guérie depuis 6 à 15 jours, on peut la réveiller en ponctionnant à l'aiguille des tissus cicatrisés; l'ulcération se reforme au bout d'une dizaine de jours et les frottis permettent d'y trouver à nouveau des leishmanias incluses dans des macrophages.

(1) Nous remercions le Pr. Martin Mayer de nous avoir confié cette souche et de nous avoir fait connaître la technique employée pour les inoculations.

Une souris est inoculée à la base de la queue le *13 juin 1936*. On fait méthodiquement tous les 3 jours des piqûres d'aiguille au niveau du point d'inoculation et la lésion se développe dans les délais habituels. Le *24 octobre*, elle est en voie de cicatrisation. Le *26 octobre*, les frottis ne permettent plus de trouver aucune leishmania. A partir du *7 novembre*, alors que la cicatrisation semble achevée depuis 11 jours, on fait au niveau de la cicatrice une dizaine de piqûres que l'on répète ensuite tous les 2 jours. Le *17 novembre*, une exulcération débute au niveau où siégeait la lésion primitive ; elle ne contient encore que de rares leishmanias. Le *20 novembre*, existe une ulcération superficielle recouverte d'une croûtelle. Le *23 novembre*, l'ulcération se comble, mais on constate la formation d'un nodule sous-cutané qui, au niveau où existait l'ulcération, occupe tout le pourtour de la queue : la sérosité, obtenue par la scarification de ce nodule, contient de nombreuses leishmanias. Le *1er décembre*, la souris meurt.

Pour préparer le matériel destiné aux inoculations, on détache la croûte d'une lésion en pleine activité contenant de nombreuses leishmanias ; on lave le fond de l'ulcération avec de l'eau physiologique ; on le gratte avec un vaccinostyle ; on met le produit de râclage en suspension dans 1 cm^3 d'eau physiologique. Le liquide ainsi obtenu est injecté à la dose de 0 cm^3 2 à 0 cm^3 5 dans le derme de la queue d'une souris. On pratique ensuite tous les deux ou trois jours cinq à six piqûres avec une aiguille flambée, au niveau du point où a été faite l'inoculation : ces piqûres doivent être assez profondes pour laisser sourdre une gouttelette de sang ou de sérosité.

De 1932 à 1934, nous avons inoculé 23 souris : 9 sont mortes d'infection avant que la lésion leishmanienne ait eu le temps de se développer. La durée de l'incubation fut au minimum de 13 jours et au maximum de 39 jours. Dans 12 cas, les souris succombèrent du 2e au 5e mois. Dans 2 cas, la guérison se produisit. Les observations suivantes peuvent être considérées comme caractéristiques.

Une souris est inoculée le *20 octobre 1932* à la base et à la partie moyenne de la queue. Le *29 octobre*, les premières piqûres sont faites au niveau des points où ont été pratiquées les inoculations. Les *4, 7, 12, 15, 18, 22 novembre*, les piqûres sont répétées : le *22 novembre*, la sérosité qui s'écoule des piqûres contient de très rares leishmanias. Les *27 et 30 novembre*, on fait de nouvelles piqûres au point où le virus a été inoculé, à la base de la queue. Le *9 janvier 1933*, s'est formée à ce niveau une exulcération plane, arrondie, large de 3 mm., recouverte d'une croûtelle : très nombreuses leishmanias. Le *25 février 1933*, la lésion est devenue ulcérative et contient d'innombrables leishmanias. La souris est sacrifiée le *2 mars*. L'autopsie ne montre aucune lésion appréciable des viscères. La rate mesure 2 cm. de long sur 0 cm. 5 de large. Les frottis de la rate, du foie, de la moelle osseuse et des poumons ne montrent aucune leishmania. La pulpe splénique et la pulpe hépatique sont ensemencées sur milieu N. N. N. ; le *29 mars*,

la culture de la pulpe splénique se montre contaminée par des bactéries et est interrompue ; le *1er mars*, la culture de la pulpe hépatique contient de nombreuses leishmanias.

Une souris est inoculée à la base de la queue le *8 décembre 1932* avec le virus prélevé sur la souris précédente. Du *19 décembre* au *4 février*, des piqûres sont faites régulièrement tous les 3 jours au niveau du point d'inoculation. Le *8 février*, ulcération superficielle, longue de 3 mm., large de 2 mm. : assez nombreuses leishmanias. Le *17 mars*, la lésion s'est étendue, mais est restée superficielle ; sa largeur est de 7 mm. et sa longueur de 1 cm. 5 : très nombreuses leishmanias. Le *27 juin*, la lésion est devenue énorme, a gagné la région anale et la région pubienne ; elle est profonde et est limitée par des bords décollés. La souris meurt le *5 juillet*. En raison de l'état de putréfaction du cadavre, l'autopsie n'est pas faite.

Au moment où il nous avait confié le virus, le Pr. MARTIN MAYER nous avait signalé que, dans une certaine proportion des cas, les leishmanias ne restaient pas localisées au niveau où avait été faite l'inoculation, mais se retrouvaient dans le foie et dans la rate des souris. Nous avons pu vérifier ce fait sur 60 o/o des animaux que nous avons examinés. Lorsque les parasites avaient émigré en dehors de la lésion cutanée, dans les deux tiers des cas, on les retrouvait, en petit nombre il est vrai, sur les frottis du foie et de la rate ; dans un tiers des cas, l'examen des frottis ne permettait de découvrir aucune leishmania, mais l'ensemencement de la pulpe splénique et de la pulpe hépatique donnaient des cultures de leishmanias. Enfin, chez quelques souris qui furent sacrifiées, on trouva des leishmanias dans le foie et dans la rate et on put établir, en ensemençant le sang du cœur, que les parasites avaient pénétré dans la circulation générale.

Nos expériences, comme celles de MARTIN MAYER, prouvent donc que le virus de Hambourg, adapté à l'organisme de la souris, ne possède pas seulement un tropisme dermique caractérisé par l'apparition d'une lésion cutanée au point où *Leishmania tropica* a été inoculée, mais elles démontrent que ce virus est susceptible de pénétrer dans la circulation générale et de se localiser alors dans le foie et dans la rate, comme le fait *Leishmania donovani* chez les animaux sensibles. Le tropisme viscéral de *Leishmania tropica* chez la souris, observé par GONDER, ROW, LAVERAN et EDM. SERGENT, n'appartient donc pas seulement aux parasites conservés en culture, mais appartient aussi aux parasites conservés sur la souris.

*
* *

Les caractères des infections généralisées, que nous avions obtenus en inoculant le virus de MARTIN MAYER dans le derme de la

queue de la souris, étaient en réalité bien différents des caractères des infections généralisées qu'avaient observées Gonder et Laveran. Comme ces auteurs avaient le plus souvent inoculé leurs virus dans le péritoine de la souris, nous nous sommes demandé si, en inoculant de même le virus de Hambourg dans le péritoine de la souris, nous n'obtiendrions pas des infections plus intenses, qui ne resteraient plus latentes.

Pour observer les conditions que nous étions fixées, nous devions inoculer directement dans le péritoine de la souris le virus prélevé au niveau de l'ulcération cutanée et nous ne devions ni employer un virus de culture, ni un virus qui proviendrait de la rate ou du foie d'une souris atteinte d'infection généralisée. La technique à laquelle nous avions ainsi décidé d'avoir recours présentait de réels inconvénients. Le matériel recueilli sur une ulcération cutanée est, en effet, toujours contaminé par des germes bactériens ; inoculé dans le péritoine, il peut donc déterminer des septicémies qui tuent la souris avant que l'infection leishmanienne ait pu se développer ; dans les cas, d'ailleurs, où les souris résistent à l'inoculation de ce virus impur, elles sont atteintes d'une infection bactérienne qui, évoluant en même temps que l'infection leishmanienne, en modifie certainement les caractères.

Toutes nos souris qui survécurent à l'inoculation du virus dans le péritoine furent atteintes d'infection leishmanienne. En pratiquant des ponctions du péritoine de la souris à l'aide d'une pipette très fine, nous avons pu constater que, jusqu'au 15e jour environ et jusqu'à ce que 4 à 6 inoculations intrapéritonéales eussent été faites, l'exsudat péritonéal de la souris ne contenait que des leishmanias mal colorables, englobées dans des macrophages de taille moyenne. A partir du 15e jour, on trouvait des leishmanias qui étaient contenues dans des macrophages plus volumineux et ne présentaient aucune altération dégénérative : leurs contours étaient bien visibles ; leur noyau et leur blépharoplaste fixaient normalement les colorants ; on rencontrait, d'ailleurs, des parasites qui étaient en voie de multiplication. Du 15e au 30e jour, toutes les formes dégénérées disparaissaient et les leishmanias devenaient de plus en plus nombreuses. Enfin à partir du deuxième mois les leishmanias de l'exsudat péritonéal étaient très abondantes : les unes étaient contenues dans des cellules à noyau volumineux qui étaient soit des mononucléaires hypertrophiés, soit des cellules endothéliales du péritoine qui avaient desquamé ; les autres étaient libres. Le virus de Hambourg, comme les virus de culture, employés par Gonder, Row, Laveran et Edm. Sergent, peut donc déterminer des infections péritonéales chez la souris.

Les faits que nous avons observés semblent, en outre, démon-

trer que les infections péritonéales, causées par le virus de Hambourg, se développent plus rapidement que les infections cutanées dues au même virus. Ces infections péritonéales sont aussi plus graves que les infections cutanées et déterminent plus rapidement la mort des souris.

Chez 65 o/o des souris, que nous avons pu conserver, des leishmanias se localisèrent dans la rate et dans le foie. Dans les cas les plus remarquables, les frottis de ces organes montrèrent de nombreuses leishmanias intracellulaires : l'aspect des préparations ne différait pas alors de celui des préparations que l'on obtient en partant de la rate ou du foie d'un sujet atteint de leishmaniose viscérale. Plus souvent, le nombre des leishmania fut moins grand. Enfin, chez quelques souris, les cultures seules permirent de retrouver des leishmanias dans les viscères (1). Le virus de Hambourg, inoculé dans le péritoine de la souris peut donc se généraliser en atteignant le foie et la rate ; l'inoculation intrapéritonéale semble déterminer la généralisation du virus un peu plus souvent que l'inoculation intradermique et donne, d'ordinaire, des infections viscérales plus intenses.

Les accidents, qui ont accompagné l'évolution des infections péritonéales chez nos souris, ont toujours été plus rares et moins marqués que les accidents observés par Gonder et par Laveran. Gonder, en effet, avait noté l'apparition d'œdèmes sous-cutanés que nous n'avons jamais vus. Laveran avait observé très fréquemment des dépilations et des rougeurs de la peau de la souris qui correspondaient à l'envahissement du derme par les leishmanias ; il avait étudié des gangrènes cutanées causées par le parasite et surtout il avait décrit de remarquables lésions testiculaires. Or, sur 11 souris qui furent atteintes de leishmaniose après inoculation péritonéale du virus de Hambourg, nous n'en avons vu que 3 qui présentèrent de la dépilation ; chez une seule de nos souris survint un placard de sphacèle de la paroi abdominale ; dans un seul cas également une orchite double se produisit. Mais, pour rares qu'aient été ces accidents, ils prouvent cependant que le virus de Hambourg, inoculé dans le péritoine, conserve son tropisme cutané et peut se localiser dans le testicule, comme le virus qui fut employé par Laveran.

Pour mieux préciser l'évolution des infections péritonéales causées par le virus de Hambourg, nous citerons quelques expériences typiques.

(1) Dans tous les cas, il existait des leishmanias dans l'exsudat péritonéal ainsi qu'à la surface du foie et de la rate. Ces parasites extraviscéraux auraient donc pu, si l'on n'avait pas pris les plus grandes précautions, être ensemencés avec la pulpe des organes et faire croire à l'existence d'une infection viscérale qui, en réalité, n'aurait pas existé.

Une souris reçoit, le *11 janvier 1933*, 0 cm^3 5 de la suspension en eau physiologique du produit de râclage d'une lésion ulcéreuse contenant de nombreuses leishmanias. Les *12* et *13 janvier*, la sérosité péritonéale de la souris montre de très nombreux polynucléaires et des mononucléaires qui renferment des leishmanias en voie de désintégration. Les *17*, *20* et *24 janvier*, réinoculation intrapéritonéale. Le *25 janvier*, on trouve encore dans la sérosité péritonéale de nombreux mononucléaires chargés de leishmanias altérées, mais quelques rares leishmanias intactes et bien colorables se voient déjà dans certains macrophages. Le *28 janvier*, les leishmanias bien conservées sont devenues plus nombreuses. Le *30 janvier* et le *9 février*, une nouvelle inoculation intrapéritonéale est faite. Le *20 février*, l'exsudat péritonéal contient des leishmanias plus abondantes. Le *25 février*, nouvelle inoculation. Les *8* et *16 mars*, leishmanias assez rares. Le *17 mars*, réinoculation. A partir de cette date, l'exsudat péritonéal montre constamment de nombreuses leishmanias intactes, incluses dans des macrophages ou libres. Le *23 avril*, la souris, très amaigrie et atteinte de diarrhée, meurt en pleine cachexie. L'autopsie montre que le foie de la souris est légèrement hypertrophié (1) ; la rate, longue de 6 mm. et large de 2 mm., pèse 0 g. 5.

Une souris est inoculée, comme la précédente, le *23 février 1933*. Elle est réinoculée le *1er* et le *17 mars*. Le *23 avril*, on trouve dans l'exsudat péritonéal de rares leishmanias bien colorables, contenues dans des macrophages ou libres ; certaines de ces leishmanias sont en voie de multiplication. Le *6 mai*, 50 jours après qu'ait été faite la dernière inoculation dans le péritoine de la souris, une escarre se produit au niveau de la fosse iliaque droite ; dans les frottis, faits avec le produit de grattage des tissus sous-jacents à l'escarre, existent d'assez nombreuses leishmanias. Le *15 mai*, la souris meurt après avoir présenté un volumineux abcès de la cuisse droite.

Une souris reçoit le *11 janvier 1933*, dans la veine de la queue, 0 cm^3 5 de la suspension en eau physiologique du produit de grattage d'une lésion cutanée leishmanienne. Le *30 janvier*, les *9* et *25 février*, le *17 mars*, la souris est inoculée par voie péritonéale. Le *21 mars*, le liquide péritonéal contient des leishmanias très, très rares. Le *25 avril*, les leishmanias sont plus nombreuses, mais sont encore rares. La souris, très amaigrie, présente une dépilation sur la ligne médiane de la tête, s'étendant du museau à la partie postérieure du crâne : à ce niveau, la peau a pris une coloration d'un rose vif et est épaissie. Le testicule droit est très volumineux et les téguments qui le recouvrent sont ulcérés : la sérosité recueillie par ponction de ce testicule contient de très nombreuses leishmanias. Il existe, en outre, une ulcération de la paroi abdominale. Le *6 mai*, le testicule gauche s'hypertrophie ; on recueille, en le ponctionnant, un liquide blanchâtre qui contient des leucocytes altérés, d'abondantes bactéries de formes variées et d'assez nombreuses leishmanias. Le *15 mai*, la souris meurt. Un volumineux abcès occupe la moitié inférieure de la paroi abdominale et s'étend vers les régions inguinales droite et gauche ; le pus de cet abcès est riche en bactéries

(1) Jamais nous n'avons observé de volumineuses hypertrophies du foie comparables à celles qui ont été signalées par Gonder.

et contient des leishmanias assez abondantes. La rate et le foie ont conservé leur volume normal, mais les frottis de la pulpe de ces organes montrent un grand nombre de leishmanias.

Le virus de MARTIN MAYER, recueilli au niveau d'une ulcération de la queue de la souris et inoculé dans le péritoine d'une souris neuve, donne moins souvent des infections généralisées que les virus qui avaient servi aux expériences de GONDER et de LAVERAN ; mais nos souris ont pu, dans quelques rares cas, présenter des lésions cutanées et des orchites comparables à celles qui avaient été observées par LAVERAN.

*
* *

Nous avons recherché si, en passant le virus de Hambourg de péritoine en péritoine, soit en partant d'une lésion cutanée, soit en partant d'un foie ou d'une rate infectés, on ne pourrait pas lui conférer une activité qui fût comparable à celle des virus employés par GONDER et par LAVERAN.

Nos essais de passages, en partant d'une lésion cutanée, ne pouvaient pas donner des résultats bien satisfaisants, puisque le matériel que nous inoculions dans le péritoine de la souris était toujours riche en germes bactériens. Dans une de nos expériences, cependant, nous avons pu obtenir trois passages consécutifs du virus : l'activité du virus n'avait pas, au troisième passage, subi une modification appréciable.

Nos passages de péritoine à péritoine, en partant du produit de broyage d'une rate ou d'un foie qui contenaient des leishmanias, furent interrompus au deuxième passage par la mort de nos souris qui succombèrent à des infections bactériennes (1).

Ces essais de modification du virus par passage en série de péritoine en péritoine devraient, nous semble-t-il, être repris. Il serait indiqué de cultiver la pulpe splénique ou la pulpe hépatique des souris atteintes d'infection généralisée à la suite de l'inoculation intradermique du virus de Hambourg et celles des cultures qui seraient pures devraient être inoculées dans le péritoine de la souris. Malheureusement, après avoir conservé pendant deux ans le virus que nous avait confié le Pr. MARTIN MAYER, nous l'avons perdu en 1934 (2).

*
* *

(1) Aucune expérience ne fut réussie, comme on devait le prévoir, en partant de l'inoculation dans le péritoine du suc testiculaire, riche en bactéries, de la souris atteinte d'orchite leishmanienne.

(2) C'est parce que nous avons longtemps espéré pouvoir reprendre nos recherches que nous avons différé de trois ans la publication de nos expériences.

L'étude critique de nos expériences et surtout de celles de Gonder, de Row, de Laveran et d'Edm. Sergent, tend à prouver que l'action pathogène pour la souris et le tropisme de *Leishmania tropica* chez cet animal varient suivant l'origine des souches. Gonder et Laveran ont employé le virus de Tunis qui a donné très facilement des infections viscérales généralisées et qui, lorsque Laveran l'a inoculé à la souris mâle, s'est très facilement localisé dans la glande génitale. Le virus que nous a confié le Pr. Martin Mayer se rapprochait du virus de Tunis quoiqu'il infectât moins souvent le foie et la rate et atteignît rarement le testicule. Le virus de Biskra, inoculé par Edm. Sergent, n'était pas toujours pathogène pour la souris, pouvait déterminer des infections viscérales, mais ne possédait pas de tropisme testiculaire. Des trois virus dont a disposé Row et qu'il a inoculé dans les mêmes conditions, deux — les virus de Bagdad et de Cambay — pouvaient causer des infections généralisées, tandis que le troisième — le virus de Dehli —, inoculé dans le péritoine de la souris, ne la contaminait pas.

Le tropisme de *Leishmania tropica* varie suivant les espèces animales auxquelles ce parasite est inoculé, mais on doit reconnaître aussi que chez la même espèce les affinités organiques de la leishmania varient, en outre, suivant la souche employée et peut-être suivant le foyer leishmanien où cette souche a été recueillie. Ces faits, qui possèdent sans doute une portée générale, pourront permettre de mieux comprendre les relations qui unissent la leishmania du bouton d'Orient à la leishmania du kala-azar.

SUR UNE NOUVELLE TRYPANOSOMOSE ÉQUINE EN SYRIE

Considérations épidémiologiques. Essai d'identification.

Par P. SOULIÉ

Jusqu'à ces derniers temps, la seule trypanosomose équine connue en Syrie était la dourine. En 1935, il nous a été possible de découvrir, dans le sang d'un certain nombre de chevaux du Nord Syrien, un nouveau trypanosome; nous allons exposer de quelle manière nous sommes remonté jusqu'à l'origine immédiate de ce virus; puis, n'empruntant au laboratoire et à la clinique que les éléments indispensables nous aborderons un essai d'identification du parasite en cause (1).

(1) L'étude clinique, expérimentale et anatomo-pathologique de cette trypanosomose fera l'objet d'une publication prochaine.

I. — Découverte des premiers cas.

Simultanément, nous découvrons des trypanosomes sur 3 étalements de sang différents prélevés le 4 septembre 1935 par le vétérinaire lieutenant BORDE sur des chevaux du 28e escadron léger stationné à Rihanie. De nouveaux prélèvements montrent que cette unité de cavalerie est infestée d'une façon assez étendue.

Origine de la contamination. — Rihanie est une localité située dans la plaine marécageuse de l'Amouk, en bordure du lac d'Antioche. Ce site, éminemment favorable aux infestations paludéennes, paraît être au premier abord le lieu de prédilection du virus. Cependant, 3 faits retiennent notre attention :

1° La maladie, suffisamment caractérisée par des symptômes constants, était auparavant totalement méconnue sur place.

2° Dans sa lettre du 19 septembre, le lieutenant BORDE nous signale que tous les chevaux malades appartiennent au même peloton.

3° Les premières atteintes du mal remontent à une période comprise entre le 30 mai et le 27 juillet, pendant laquelle ce peloton a été affecté à la surveillance de la transhumance dans un quadrilatère dont les angles sont Abou-Douhour, Serakab, Maaret-el-Noman, Sendjar. Le croquis ci-joint (fig. 1) montre que cette région est contiguë au marais de Madek, auquel il devient possible d'attribuer l'origine du virus (1).

II. — Découverte de nouveaux cas.

Origine immédiate certaine du virus. — Alerté par les constatations précédentes, le vétérinaire capitaine CHEVRET recherche si le 27e escadron léger d'Azaz, — qui a relevé le 28e escadron dans la région d'Abou-Douhour du 19 juillet au 2 octobre — n'a pas lui aussi subi de contamination. Nous trouvons ainsi trois nouveaux cas et cette constatation vient apporter une preuve complémentaire à l'existence probable d'un foyer de trypanosomose équine dans le marais de Madek.

(1) La dépression du Madek, encore appelée Mofti Gueul, appartient au régime subdésertique des « cuvettes fermées ». Elle reçoit à la saison des pluies les eaux torrentielles du Koueik, cours d'eau du Nord Syrien, descendant des pentes Sud du Taurus, et qui traverse la ville d'Alep. Mais en toute saison elle est abondamment pourvue d'humidité grâce à des infiltrations venant de l'ouest par cheminement sur sous-sol imperméable (craie marneuse senonienne) au-dessus duquel se trouve une marne poreuse et aquifère calcaire fissuré miocène) qui permet à l'eau de remonter en surface.

Il nous restait à effectuer des prélèvements dans cette région même, pour démontrer d'une façon probante qu'elle était bien le siège du foyer initial.

Un agent sanitaire dépêché d'Alep à cet effet, ne pût effectuer qu'un nombre assez restreint de prélèvements, car il arriva sur place à une époque où le cheptel autochtone était en déplacement de transhumance. Cependant les quelques étalements de sang pratiqués nous ont permis de trouver des trypanosomes sur 3 chevaux

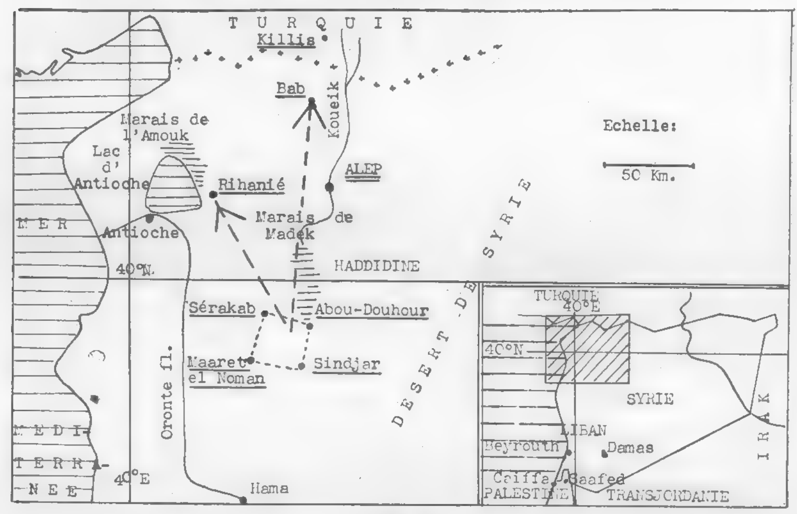


Fig. 1.

(soit la moitié des chevaux examinés, 6, et le tiers des équidés examinés, 9) ainsi que sur un chameau (pour 2 examinés). Les examens ont été négatifs en ce qui concerne 3 bovins, 2 ovins et 2 caprins.

Les sondages effectués à Rihanie et à Azaz ont été négatifs.

Le marais de Madek est bien le siège du foyer où les chevaux trypanosomés des 27e et 28e escadrons légers ont puisé la contamination.

III. — La trypanosomose du cheval de Syrie est-elle une entité morbide nouvelle ?

En présence d'une affection nouvelle pour les vétérinaires militaires et civils de Syrie, il devenait intéressant de savoir si les gens du pays en avaient déjà observé les symptômes. Cette question a toujours reçu une réponse négative ; il est pour le moins

curieux de noter, que dans ce pays du Proche-Orient, où la puissance d'observation des gens est proverbiale et dont la langue possède mille nuances de vocabulaire, personne n'ait pu qualifier d'une appellation spéciale l'affection qui fait l'objet de cette étude.

Le Cheikh NAEF, chef de la tribu des Haddidine, qui occupe la région de Madek, interrogé sur l'état sanitaire de son cheptel, le déclare satisfaisant. Est-ce à dire que les Haddidine n'attachent pas d'importance aux déchets de leur cheptel dus, parmi bien d'autres causes pathogènes, à la trypanosomose? C'est peu probable, car, chaque année, des effectifs de cavalerie militaire séjournent dans ces parages et les constatations faites en 1935 auraient déjà été faites antérieurement, selon toute vraisemblance, si l'infestation de cette région avait existé auparavant.

Cependant, un fait particulier a été noté en 1935. Par suite des pluies abondantes et tardives, le marais était encore très étendu au moment de la transhumance et la région fut particulièrement infestée par les insectes piqueurs (mouches, hippobosques, taons, moustiques...) qui incommodèrent tellement la troupe qu'il fut question d'évacuer celle-ci.

Est-ce que cette pullulation plus intense des parasites responsables de la transmission de la trypanosomose aurait simplement donné une aire d'extension plus active à un foyer normalement restreint? Posons simplement la question et voyons après l'étude du virus si cette trypanosomose possède des parentés avec celle des pays voisins.

*
* *

IV. — Nature du virus.

Morphologiquement, l'agent causal de la trypanosomose du cheval de Syrie rappelle les formes habituelles du trypanosome du Surra (*T. evansi*) et de celui du Nagana (*T. brucei*), qu'il est bien malaisé de distinguer les unes des autres au simple examen microscopique.

Le trypanosome syrien présente les caractéristiques suivantes (fig. 2) : longueur moyenne 18 à 24 μ ; largeur : au niveau du noyau 1,5 μ ; au même niveau avec la membrane ondulante, 3 μ ; largeur au niveau du centrosome, 1 μ ; extrémité postérieure mousse, souvent en cône tronqué ; noyau ovale, allongé dans le sens de l'axe du parasite, sensiblement à égale distance des deux extrémités du corps protoplasmique ; centrosome petit, mais bien visible, situé à une distance de 1 à 3 μ de l'extrémité postérieure ; membrane ondulante en général très plissée, corps protoplasmique plus chromophile dans la partie anti-nucléaire, chargée de granula-

tions à caractères variables ; parfois vacuolé dans sa partie postérieure entre le noyau et le centrosome.

Le flagelle mesure 5 μ en moyenne. Dans de très rares cas, nous avons noté son absence (sur le cheval et sur le rat). Les formes aflagellées se caractérisent, en outre, par l'existence de vacuoles très développées à la partie postérieure, la plus volumineuse étant tangente au centrosome, et aussi par une membrane ondulante peu accusée. Mais, précisons bien qu'il s'agit là de formes excep-

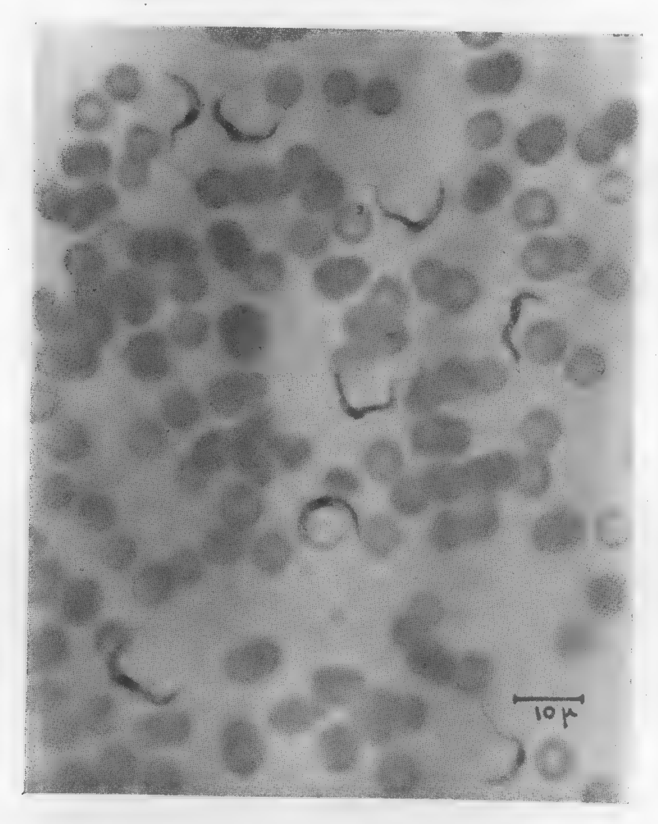


Fig. 2.

tionnelles, qui ne nous paraissent point cependant pouvoir être rapportées à un « artefact ». Sur un chien, nous avons vu des formes particulières assimilables aux « Corps latents » de MOORE et BREINL, avec toutes les réserves que l'on doit attacher à de pareilles apparences.

Propriétés biologiques. — *Motilité* : ce sont les mouvements

sur place qui dominent ; les translations à travers le champ du microscope sont minimes ; ils n'ont rien de comparable à ceux de *T. lewisi*, par exemple, que nous avons observé concomitamment dans le sang de plusieurs rats inoculés.

Agglutinabilité : les phénomènes d'agglutination des trypanosomes sont très nets avec le sérum des chevaux malades ; mais ils ne sont pas rigoureusement spécifiques.

Cultures : diverses tentatives de cultures sur plusieurs milieux spéciaux sont restées sans succès.

Espèces réceptives : chez le *cheval*, la maladie naturelle dure plus de 4 mois ; nous n'avons pas pu suivre la marche de l'affection livrée à elle-même, tous nos malades ayant été traités et guéris. Il est probable que le chameau est réceptif, car, à l'examen du sang d'un chameau de la région du marais de Madek, nous avons trouvé des trypanosomes ne différant pas morphologiquement de ceux des chevaux.

La maladie expérimentale est chez le *chien* de 37 à 60 jours (incubation en général de 4 jours) ; chez le *rat blanc*, de 15 à 54 jours (incubation inférieure à une semaine, pouvant descendre à 2 jours) ; chez le *lapin*, supérieure à six mois (lésions cutanées de la face et des organes génitaux externes ; parasites toujours rares) ; chez le *cobaye*, de 57 jours (incubation de 6 jours).

Essai d'identification : L'étude clinique et expérimentale de cette maladie concourt à démontrer qu'elle est due à un trypanosome relativement peu agressif, puisque ni d'une façon naturelle, ni expérimentalement nous n'avons observé de maladie à allure franchement rapide, si nous excluons de nos statistiques un rat, qui succomba en 4 jours des suites d'une inoculation massive de virus. Mais ces données cliniques et expérimentales sont insuffisantes pour nous permettre d'identifier cette affection à l'une des trypanosomiases classiques ; les épreuves d'immunité croisée, qui servent de base à la classification de LAVERAN et MESNIL (1), n'ont pas encore été tentées, faute du matériel d'étude nécessaire.

Récemment, certains auteurs ont rejeté délibérément les caractères biologiques (réceptivité des animaux, réactions d'immunité, virulence, cultures...) comme étant beaucoup trop incertains pour servir de bases spécifiques. La classification de HOARE et COUTE-

(1) LAVERAN et MESNIL. *Trypanosomes et trypanosomiases* (Masson, 1912).

LEN (1) modifiée par LAVIER (2) tient compte en premier lieu de la morphologie (3) et secondement du mode naturel de transmission. Celle-ci s'effectue avec une évolution cyclique chez l'hôte intermédiaire pour *T. brucei* (Nagana) ; elle s'effectue d'une façon purement mécanique pour *T. evansi* (Surra) grâce à l'intervention d'insectes piqueurs divers tels les tabanidés par exemple.

Seules les glossines (Tsé-Tsé) sont capables de permettre l'évolution cyclique d'un trypanosome dans leur tube digestif. Or, la présence de ces insectes n'est pas signalée au Levant. Ce fait milite donc en faveur du rattachement du trypanosome syrien à *T. evansi*. Dans la classification très synthétique à laquelle nous venons de nous rapporter, notre trypanosome se trouve en nombreuse compagnie, puisque *T. soudanense*, *annamense*, *berberum*, *hippicum* (Panama), *venezuelense*, *guyanense* et même *T.e quinum* (mal de Caderas de l'Amérique du Sud) tombent en synonymie avec *T. evansi*.

Mais, pour examiner la question avec la rigueur qui convient, nous devons nous empresser de dire que — si cette hypothèse est exacte —, on doit trouver en Syrie de nouveaux cas de trypanosomose ailleurs que dans le Madek (4) ; sinon, cela impliquerait pour cette région l'exclusivité de la présence d'un vecteur convenable. L'étude entomologique de cette région s'impose donc, pour vérifier si les glossines sont bien étrangères au pays et pour confirmer ainsi, ou infirmer, un échafaudage théorique construit sur les bases de quelques faits *princeps*.

Quoi qu'il en soit, notre intention est de poursuivre nos recherches en vue d'une étude plus poussée des propriétés biologiques de ce virus, et de voir en particulier son comportement chez les sujets immunisés contre d'autres trypanosomes.

Posons maintenant la question de savoir s'il existe des foyers de trypanosomoses à proximité de la Syrie.

A Killis (en Turquie) en 1920, pendant l'occupation des Troupes

(1) HOARE et COUTELEN. Essai de classification des trypanosomes des mammifères et de l'homme basée sur leurs caractères morphologiques et biologiques. *Ann. Parasit.*, 1933, p. 196.

(2) LAVIER. Sur le polymorphisme de certains trypanosomes réputés monomorphes. *Ibid.*, p. 280.

(3) Le polymorphisme (présence à la fois de formes à flagelle libre et de formes sans flagelle libre) est admis pour *T. brucei* par HOARE et COUTELEN ; il est admis pour *T. evansi* par LAVIER.

(4) Le dixième cas de trypanosomose au 28e Escadron Léger a été constaté vers le 15 janvier, soit 6 mois après le retour de la région de Madek ; eu égard à la marche de l'affection dans tous les autres cas, il est peu probable que l'infestation soit restée à l'état latent pendant une aussi longue durée. Il est plus plausible d'admettre qu'il s'agisse d'une infestation récente, dont le point de départ aurait été un des chevaux malades appartenant à la même unité.

françaises, un cas de trypanosomiase a été observé ; mais l'identification d'une espèce n'a pas été faite et aucune précision n'a pu être établie sur l'origine de ce cas (1).

En Palestine, sans qu'aucun cas ait été signalé auparavant, la présence de *T. evansi* a été mise en évidence en 1919 à Caiffa, à l'occasion d'une grave mortalité chez les chameaux; en 1923, pour la première fois dans ce pays, une trypanosomiase du cheval et du mulet, rapportée au Surra, a été relatée par Stuart et Krikorian (2) dans la région de Saafed. Ces auteurs admettent une filiation entre les deux épizooties, car le chameau peut supporter une forme chronique du Surra pendant 2 et même 4 ans et se comporter comme un réservoir de virus.

En Irak, les bulletins sanitaires mensuels accusent d'une façon très fréquente des cas de trypanosomiase équine (Surra).

En résumé, si en Syrie le Surra n'a pas encore été signalé, on sait du moins qu'il existe dans les pays voisins (Palestine et Irak) où son apparition « explosive » a été observée plusieurs fois : l'analogie de l'épizootie que nous relatons et de ce que Stuart et Krikorian ont rapporté en Palestine est à souligner.

Dans les pays du Levant, les épizooties progressent de l'Est à l'Ouest, suivant les courants des échanges commerciaux et ne les remontent pas; cette constatation, établie en 1925 par le Vétérinaire-Principal Nicolas au sujet de l'épidémiologie générale des affections contagieuses du bétail de ces pays, trouverait une illustration nouvelle dans le cas présent. Car, si la Trypanosomose, que nous avons observée sur le cheval en Syrie pendant l'année 1935, est une affection d'importation, il est vraisemblable d'admettre qu'elle aurait été apportée en Syrie par des chevaux achetés en Irak, ou par des liaisons caravanières venant de ce pays où le Surra sévit enzootiquement. L'affection se serait intensifiée dans le marais de Madek en 1935 en raison de la pullulation intense des insectes piqueurs.

Sinon, il faudrait précisément voir dans cette pullulation d'insectes le facteur d'extension d'un foyer latent préexistant sans manifestations bruyantes des porteurs de virus.

Ce n'est qu'une nouvelle enquête menée sur place qui permettra de suivre le devenir du virus et de répondre à ces questions. L'arrivée de la saison des pluies et la persistance de conditions atmosphé-

(1) Compte rendu n° 714 du 7 juillet 1920 du Vétérinaire-Major Guillaumin adressé au Général Commandant Supérieur des Troupes du Levant (*Archives de la Direction du Service Vétérinaire des Troupes du Levant*).

(2) Stuart et Krikorian. Observations on *T. evansi* based on its occurence in two outbreaks of Surra in Palestine (*Transact. of the Roy. Soc. of Trop. Med. a Hyg.*, 1923, oct., vol. XVII, n° 4, p. 254).

riques défavorables jusqu'à maintenant ne nous ont pas permis de mettre ce projet à exécution.

Conclusions

1° Un foyer de trypanosomose équine a été découvert en 1935 dans le Nord Syrien (Marais de Madek).

Antérieurement cette affection était méconnue dans la pathologie locale.

2° La morphologie du parasite, l'absence (probable) de glossines, l'existence certaine de Surra dans les pays voisins (Palestine et Irak) permettent *a priori* de rattacher ce virus à *T. evansi*; mais ce n'est qu'une étude plus complète, qui permettra de conclure.

3° A ce titre, la prospection entomologique de la région du marais de Madek, la recherche des réservoirs de virus, et enfin les épreuves d'immunité croisée sont autant de problèmes qu'il importe de résoudre.

Laboratoire de recherches du service vétérinaire des troupes du Levant.

L'ANÉMIE PERNICIEUSE PROGRESSIVE ET LA CACHEXIE AQUEUSE DANS L'UNCINARIOSE

Considérations générales et aspect clinique

Par A. JOLLY

I. — L'anémie pernicieuse uncinarienne dans les milieux indigènes du Moyen-Congo.

L'anémie d'origine uncinarienne présente des modalités de degré extrêmement variables suivant l'importance et la durée de l'infestation parasitaire.

Si la forme la plus courante de l'uncinariose se traduit par une anémie bénigne ou moyenne, sans apporter de bien intenses perturbations à l'organisme, on trouve cependant, dans les milieux à endémicité parasitaire très forte, des cas fréquents d'anémie grave provoquée par ces parasites.

Ils se traduisent par une anémie progressive de caractère pernicieux, cliniquement identique au type décrit sous le nom d'anémie de Biermer, dont elle a le caractère aplastique et qui entraîne une véritable cachexie aqueuse. L'évolution de cette anémie est

fatale si l'on n'arrive pas par une thérapeutique efficace à éliminer les ankylostomes qui en sont la cause.

Cette évolution grave de l'uncinariose, décrite en particulier par les Américains et les Hollandais, ne paraît pas avoir retenu de la même façon l'attention des auteurs Français. Cependant l'anémie pernicieuse uncinarienne n'est pas rare dans les milieux indigènes de certaines de nos Colonies, et nous avons eu l'occasion d'en étudier de nombreux cas à l'Hôpital Général de Brazzaville au cours des années 1933, 1934 et 1935.

Nous avons réuni ici les observations des cas suivis d'une façon complète à l'hôpital, particulièrement à partir du mois de novembre 1934 où nous avons systématiquement poursuivi l'étude de ces anémies. Ces observations permettent de prendre une vue d'ensemble des caractères de l'anémie uncinarienne dans ses formes graves.

II. — Notions épidémiologiques.

a) *Fréquence des cas d'anémie grave par rapport à la population :* Le nombre des cas d'anémie grave uncinarienne observé dans la population indigène de Brazzaville est relativement grand ; au cours des mois de novembre et décembre 1934 et de janvier 1935 dix grands anémiques sont entrés en traitement à l'Hôpital, et la même proportion fut observée aux autres époques de l'année.

Il est difficile de dire, en l'absence de statistique, quelle était la proportion de ces anémies à l'ensemble de la population et à l'index général d'infestation parasitaire ; cependant il apparaît que le nombre d'individus porteurs d'œufs d'ankylostomes est très élevé, atteignant 40 à 50 o/o de la population.

b) *Fréquence des cas d'anémie grave par rapport à l'âge.* — Le plus grand nombre de cas se rencontre chez les jeunes enfants. A titre d'exemple, sur les dix malades entrés à l'hôpital au cours du trimestre novembre-janvier 1935, on comptait 8 enfants et seulement 2 adultes.

Leur âge respectif se répartissait ainsi : 1 enfant de 6 mois, 1 enfant de 2 ans, 1 enfant de 3 ans, 2 enfants de 4 ans, 1 enfant de 6 ans, 1 enfant de 7 ans, 1 enfant de 10 ans, 1 adulte de 40 ans, 1 adulte de 50 ans.

Si les enfants paraissent particulièrement sensibles à l'action des ankylostomes, il ne semble pas que ce soit tant parce que leur résistance est moindre que celle de l'adulte, que parce qu'ils sont beaucoup plus soumis aux grosses infestations que ceux-ci.

Les petits enfants indigènes de cette région sont infestés d'ankylostomes à partir du moment où, encore nourris au sein, ils com-

mencent à se traîner par terre, et, c'est dans les premières années jusqu'à 6 ou 8 ans (âge où les enfants quittent leur mère) que l'on observe les plus fortes infestations parasitaires. Ces enfants se trouvent en effet dans les conditions optima d'infestation, s'amusant à barbotter dans la boue de la courette qui entoure leur case, dans un coin de laquelle est ménagée une fosse, non étanche, qui sert de feuillée à toute la famille.

Pour que les troubles causés par les ankylostomes deviennent graves, il faut non seulement une infestation considérable, mais aussi prolongée sur une longue durée. Dans les groupements d'enfants surveillés médicalement, comme ceux des Ecoles et des Missions, si l'on trouve un fort pourcentage d'enfants parasités, dont quelques-uns abondamment, on n'observe jamais de cas d'anémie prononcée, car les sujets infestés sont systématiquement soumis à la déparasitation.

Au contraire les formes graves d'ankylostomiase se rencontrent chez les enfants plus jeunes, n'ayant pas atteint l'âge scolaire, qui échappent ainsi à la surveillance méthodiquement organisée et ne sont conduits à l'hôpital que lorsque les troubles anémiques sont suffisamment développés pour inquiéter leurs parents. Aussi la mortalité du jeune âge par anémie pernicieuse uncinarienne est-elle considérable dans la population indigène de Brazzaville.

Chez les adultes les conditions d'infestation massive n'existent pas au même degré, et les cas d'anémie pernicieuse sont beaucoup plus rares, en dehors même de tout contrôle médical, lequel est bien difficile à organiser d'une façon efficace, pour toute la catégorie des adultes qui ne sont pas embrigadés à un titre quelconque dans des formations européennes (fonctionnaires, tirailleurs, travailleurs). Mais il convient de signaler que c'est chez ces indigènes libres que l'on trouve uniquement les cas graves qui peuvent être relevés chez l'adulte.

III. — Aspects cliniques de l'anémie pernicieuse progressive provoquée par l'ankylostomiase.

Le développement de l'anémie est progressif et insidieux. Sans nous étendre sur la série des troubles de la période d'installation qui sont connus, nous insisterons sur l'aspect des malades à la période d'état.

Le malade frappe par son état de bouffissure généralisée, et par les œdèmes des paupières et des malléoles qui sont les premiers en date. Les téguments ont une teinte gris sale ; la peau est sèche et rugueuse, les muqueuses sont *complètement décolorées* : les conjonctives palpébrales ont la teinte « porcelaine » si justement

dénommée, les muqueuses bucco-gingivales et la langue sont blanches et comme « lavées ». Il n'y a jamais d'ictère, le foie ni la rate ne sont hypertrophiés, on ne relève d'autre part aucun signe d'hémolyse. Il ne s'agit donc pas d'une anémie hémolytique.

Des troubles fonctionnels importants s'établissent :

a) *Troubles digestifs :* anorexie, vomissements, gastralgies, alternatives de constipation et de diarrhée, souvent glaireuse et sanguinolente (caractère sur lequel nous aurons l'occasion de revenir).

b) *Troubles circulatoires :* tachycardie, palpitations, essouflement, hypotension, souffles cardiaques fonctionnels traduisant soit une défaillance du myocarde, soit une péricardite exsudative.

c) *Troubles de neuro-anémie :* une asthénie progressive s'installe en même temps que des phénomènes nerveux d'ordre sensitif ou moteur apparaissent.

d) Mais le fait le plus particulier est le passage progressif de l'état de légère bouffissure des extrémités à une véritable *cachexie aqueuse, caractérisée par des œdèmes considérables généralisés et des épanchements abondants dans toutes les séreuses.*

Cette tendance œdémateuse prononcée est d'autant plus intéressante à noter qu'elle rapproche, à son intensité près, par ce syndrome de l'anémie de Biermer, qui lui est également tout à fait superposable par ses autres symptômes.

e) *Syndrome sanguin :* l'anémie ankylostomienne, par ses caractères sanguins, *rentre dans le cadre des anémies pernicieuses.* Le nombre des globules rouges descend à 1 million et au-dessous; la formule hématologique des globules rouges et des globules blancs répond au type hypoplastique ou aplastique complet, s'accompagnant de troubles de coagulation prononcée avec disparition des hématoblastes. Cet ensemble de signes témoigne ainsi d'un arrêt du pouvoir de régénération sanguine de l'organisme dans toutes ses qualités.

A ce degré d'anémie, l'absence de toute réaction hyperéosinophilique est de règle, ce qui est à l'encontre de l'opinion courante de la présence constante de l'hyperéosinophilie dans l'ankylostomiase. Mais ce qui est particulièrement intéressant à connaître, c'est que *la réapparition des éosinophiles se fait en même temps que celle des autres signes de régénération sanguine* (apparition d'hématies nucléées, leucocytose myéloïde, réapparition des plaquettes sanguines) et de ce fait acquiert une haute valeur pronostique favorable. A l'inverse *la constatation de la disparition des éosinophiles est un élément d'alarme sérieux, car elle coïncide avec la manifestation des stigmates d'arrêt de l'activité médullaire.* Abaissement progressif du nombre des G. R., absence d'hématies nucléées, hypogranulocytose, disparition des plaquettes sanguines). En paral-

lèle avec ces constatations, l'hyperéosinophilie, que l'on constate régulièrement dans les atteintes ankylostomiennes bénignes ou moyennes, va de pair avec une activité de régénération sanguine non pertubée.

Les observations qui suivent illustrent très explicitement les faits que nous énonçons; elles sont classées dans l'ordre de gravité de l'anémie, et rentrent dans les trois catégories suivantes :

1° Anémies graves, à formule hypoplastique, avec ébauche seulement de manifestations œdémateuses, généralement curables.

2° Anémies graves ou extrêmes, à formule nettement aplastique, mais sans manifestations œdémateuses considérables, souvent mortelles malgré la thérapeutique.

3° Anémies graves ou extrêmes, aplastiques ou légèrement hypoplastiques, avec cahexie aqueuse (véritable anasarque généralisé) dont le pronostic est toujours extrêmement réservé malgré les thérapeutiques mises en œuvre.

Observation I. — *Anémie hypoplastique. Réaction hyperéosinophilique conservée. Guérison.*

T... L. Enfant âgée *de 2 ans.* Entrée à l'hôpital pour : anémie marquée, bouffissure généralisée. Les muqueuses sont complètement décolorées.

8-12-34. Selles : très nombreux œufs d'ankylostomes.

Sang : diminution très importante du nombre des globules rouges. Anisocytose et poïkilocytose ; pas d'hématies nucléées.

Déparasitée par santonine 0 g. 03 pendant 3 jours. Élimination de vers.

12-12-34. Selles : très rares œufs d'ankylostomes. Nouvelle déparasitisation avec Thymol 0 g. 50 pendant 3 jours.

18-12-34. Selles : absence d'œufs de parasites.

20-12-34. Sang :

Globules rouges :	2.400.000
Globules blancs :	10.500

Formule leucocytaire sur 500 globules blancs :

Lymphocytes	52 0/0
Moyens mono	6 »
Grands mono	0 »
Polynucléaires neutro	18 »
» éosino	24 »
» baso	0 »
Formes de transition ou jeunes	0 »

28-12-34. On retrouve dans les selles des œufs d'ankylostomes. Nouvelle déparasitisation au Thymol pendant 3 jours.

1-1-35. Rares œufs d'ankylostomes. Traitement : santonine 0 g. 03 pendant 3 jours.

7-1-35. Examens de selles négatifs. Reprise de l'état général ; disparition progressive de l'anémie et des œdèmes.

15-1-35. Sort de l'hôpital ; le chiffre des globules rouges est remonté à 4.205.000.

Observation II. — *Anémie hypoplastique.*
Reprise de l'activité médullaire et de l'éosinophilie. Guérison.

G... M. *Enfant de 3 ans.* Entré le 13-12-34 : pour anémie profonde, troubles digestifs, polyparasitisme intestinal.

Selles : extrêmement nombreux œufs d'ankylostomes et d'ascaris.

Sang : Diminution très marquée du nombre des globules rouges[e]; anisocytose et poïkilocytose ; pas d'hématies nucléées.

Globules rouges : 1.250.000
Globules blancs : 6.100

Taux d'hémoglobine : 30 o/o.

Formule leucocytaire sur 500 globules blancs :

Lymphocytes	60	o/o
Moyens mono	5	»
Grands mono	0,5	»
Polynucléaires neutro	30	»
» éosino	4	»
» baso	0,5	»
Formes de transition ou jeunes	0	»

Déparasitisation par la santonine, calomel pendant 3 jours.

17-12-34. On constate encore la présence d'œufs d'ankylostomes dans les selles ; deuxième déparasitisation.

24-12-34. Absence de parasites dans les selles.

1-1-35. Absence de parasites dans les selles.

6-1-35. Reprise progressive de l'état général. Les examens de selles sont toujours négatifs.

16-1-35. État général satisfaisant ; globules rouges 3.550.000 ; *quelques hématies nucléées.*

Formule leucocytaire :

Lymphocytes	21	o/o
Moyens mono	4	»
Grands mono	2	»
Polynucléaires neutro	60	»
» éosino	13	»
» baso	0	»
Formes de transition	0	»

Le malade sort de l'hôpital.

Observation III. — *Anémie fortement hypoplastique.*
Sans hyperéosmophilie. Guérison.

B... M. *Enfant de 6 ans.* Entré le 31-12-34. Anémie extrême : muqueuses conjonctivales et buccales complètement décolorées. Souffle systolique mésocardiaque ; troubles digestifs marqués par des vomissements fréquents, cependant l'appétit est conservé.

1-1-35. Selles : nombreux œufs d'ankymostomes.

Sang : très grande diminution des globules rouges, anisocytose, poïkilocytose, pas d'hématies nuclées, très rares hématoblasstes.

Taux d'hémoglobine : 40 o/o.

Globules rouges : 2.180.000
Globules blancs : 6.800

Formule leucocytaire sur 500 globules blancs :

Lymphocytes	24	o/o
Moyens mono	9	»
Grands mono	1	»
Polynucléaires neutro	65	»
» éosino	1	»
» baso	0	»
Formes de transition ou jeunes.	0	»

Déparasitisation au Thymol à 0 g. 50 pendant 3 jours ; évacuation de vers.

8-1-35. Diminution clinique de l'anémie ; les muqueuses sont légèrement colorées.

Selles : absence d'œufs de parasites.

16-1-35. Reprise progressive de l'état général.

Selles : absence de parasites.

Sang : globules rouges 3.350.000.

Sort de l'hôpital.

OBSERVATION IV. — *Anémie hypoplastique avec cependant une légère hyperleucocytose et éosinophilie. Évolution favorable.*

B... *Agé de 40 ans* environ. Entré à l'hôpital le 12-1-35 pour : anémie très intense, muqueuses complètement blanches, porcelainées ; bouffissure du visage ; œdème tibial bilatéral; peau sèche, grise, squameuse.

Cœur : pointe dans la 6e espace sous le mamelon, rythme régulier, souffle systolique, mésocardiaque variable.

Foie et rate non augmentés de volume.

Selles : nombreux œufs d'ankylostomes.

Sang : anisocytose, poïkilocytose, pas d'anisochromie. Aucune hématie nucléée.

Globules rouges : 1.480.000
Globules blancs : 11.400

Formule leucocytaire sur 500 globules blancs :

Lymphocytes	17	o/o
Moyens mono	4	»
Grands mono	0	»
Polynucléaires neutro	73	»
» éosino	6	»
» baso	0	»
Formes de transition ou jeunes	0	»

Traitement : Huile de chénopodium, LXXV gouttes ; huile de ricin, 30 g. Pendant 3 jours.

16-1-35. Disparition de l'œdème tibial, mais tachycardie et palpitations cardiaques.

Selles : examen négatif.

Urines : absence d'albumine.

18-1-35. L'évolution paraît favorable, mais n'a pu être suivie ultérieurement par suite de notre départ.

Observation V. — *Anémie hypoplastique devenant totalement aplastique. Disparition de l'éosinophilie. Pronostic fatal.*

B... A. *Enfant de 4 ans.* Entrée le 2-1-35 pour : anémie extrêmement intense, décoloration totale des muqueuses ; bouffissures du visage, œdème des membres inférieurs ; splénomégalie débordant largement les fausses côtes ; perte des forces complète ; épisodes diarrhéïques dysentériformes (glaires sanguinolentes).

Selles : très nombreux œufs d'ankylostomes et d'ascaris.

Sang : pas d'hématozoaires. Diminution considérable du nombre des globules rouges ; anisocytose et poïkilocytose, *quelques hématies nucléées* (normoblastes adultes) ; absence totale de plaquettes sanguines.

Globules rouges : 940.000
Globules blancs : 11.300

Formule leucocytaire sur 500 globules blancs :

Lymphocytes	51,5 0/0
Moyens mono	7,5 »
Grands mono	0,5 »
Pylonucléaires neutro	28 »
» éosino	12,5 »
» baso	0 »
Formes de transition ou jeunes	0 »

Traitement : Santonine 0 g. 03 pendant 3 jours. Élimination de très nombreux ascaris et ankylostomes.

7-1-35. Selles : nombreux œufs d'ankylostomes. Cependant la bouffissure du visage et les œdèmes ont disparu ; mais la décoloration des muqueuses est aussi marquée. Nouvelle déparasitisation par la santonine.

14-1-35. Assez nombreux œufs d'ankylostomes dans les selles.

17-1-35. Réapparition de la bouffissure et de l'œdème des membres inférieurs.

Sang : anisocytose légère, *disparition des hématies nucléées ;* pas de plaquettes sanguines.

Globules rouges : 610.000
Globules blancs : 5.600

Formule leucocytaire sur 500 globules blancs :

Lymphocytes	55 0/0
Moyens mono	2 »
Grands mono	0 »
Polynucléaires neutro	43 »
» éosino	0 »
» baso	0 »
Formes de transition ou jeunes	0 »

18-1-35. Persistance des œufs dans les selles.

L'évolution ultérieure de la maladie n'a pas pu être suivie, mais paraît devoir être fatale du fait : 1° de la diminution du nombre des globules rouges ; 2° de la disparition des signes d'activité médullaire notés lors du premier examen hématologique.

OBSERVATION VI. — *Anémie pernicieuse progressive de type aplastique avec agranulocytose presque complète. Décès.*

A... T. *Enfant de 6 mois.* Entrée à l'hôpital le 12 novembre 1934. Anémie intense, aspect athrepsique avec bouffissure du visage. Muqueuses complètement décolorées. Léger état fébrile, rate percutable, mais absence d'hématozoaires dans le sang. Vomissements fréquents. Selles lientériques. *Très nombreux œufs d'ankylostomes dans les selles.*

Sang : anisocytose, poïkilocytose, aucune forme de régénération globulaire, pas d'hématies nucléées. *Agranulocytose* presque totale, aucune ébauche de réaction d'ordre myéloïde Absence d'hématoblastes.

Taux d'hémoglobine : 30 o/o. Valeur globulaire normale.

Numération globulaire :

Globules rouges : 1.180.000
Globules blancs : 11.380

Formule leucocytaire sur 500 globules blancs :

Lymphocytes	75 o/o
Moyens mono	10 »
Grands mono	0 »
Polynucléaires neutro	15 »
» éosino	0 »
» baso	0 »
Formes de transition ou jeunes	0 »

14-11-34. Déparasitisation par le Thymol pendant 3 jours. Élimination de nombreux ankylostomes.

22-11-34. Œufs d'ankylostomes extrêmement nombreux ; nouvelle déparasitisation.

1-12-34. Très nombreux œufs d'ankylostomes.

Sang : l'anémie garde toujours son caractère strictement aplastique, sans aucun signe de régénérescence des globules rouges ni réaction myéloïde.

Nouvelle déparasitisation.

5-12-34. On ne trouve plus que de rares œufs d'ankylostomes dans les selles.

Mais progressivement le nombre d'œufs augmente à nouveau et l'état anémique s'accentue.

19-12-34 :

Globules rouges : 750.000
Globules blancs : 5.200

Hémoglobine : 20 o/o.

Décès le 14-1-35. L'autopsie n'a pu être pratiquée.

OBSERVATION VII. — *Anémie hypoplastique avec cachexie aqueuse. Légère hyperleucocytose et éosinophilie. Amélioration avec disparition progressive des œdèmes constatés.*

L... K. *Agé de 50 ans* environ. Entré à l'hôpital le 27-12-34. Cachexie et amaigrissement considérable ; anémie intense, les muqueuses sont complètement décolorées. Volumineuse ascite libre tendue ne permettant pas de délimiter le foie ni la rate. Œdème des membres inférieurs con-

sidérable, remontant jusqu'au scrotum et à la verge qui sont distendus par l'infiltration. Hydrothorax de la base gauche. Cœur normal.

Selles : nombreux œufs d'ankylostomes.

Sang : intense diminution des globules rouges ; anisocytose, poïkilocytose, anisochromie ; pas d'hématies nucléées ; absence de plaquettes sanguines.

Globules rouges : 1.000.000
Globules blancs : 12.300

Formule leucocytaire sur 500 globules blancs :

Lymphocytes	6 o/o
Moyens mono	6 »
Grands mono	0 »
Polynucléaires neutro	83 »
» éosino	5 »
» baso	0 »
Formes de transition ou jeunes	0 »

Urines de 24 heures : Albumine, traces inférieures à 0 g. 10 ; sucre, néant ; urée, 11 g. 0/00 ; chlorures, 4 g. 52 0/00 ; azotémie, 0 g. 27 0/00.

Liquide d'ascite p. 1.000 : Albumine, 4 g. 50 ; chlorures, 7 g. 02 ; urée, 3 g. ; urobiline, néant.

29-12-34. Déparasitisation par : Chénopodium, LXXV gouttes ; huile de ricin, 30 g. Pendant 3 jours.

Les jours suivants ; Théobromine et eau-de-vie allemande.

3-1-35. Selles : absence de parasites.

12-1-35. Selles glaireuses, quelques œufs d'ankylostomes. Nouveau traitement au chénopodium.

16-1-35. Disparition progressive des œdèmes ; le poids passe de 43 kg. 500 le 12-1-35 à 41 kg. le 16-1-35.

L'évolution n'a pu être suivie ultérieurement.

Observation VIII. — *Anémie hypoplastique avec cachexie aqueuse. Persistance d'une légère éosinophilie. Évolution favorable.*

B... D. *Enfant de 7 ans.* Entré le 11-12-34. Bouffissure généralisée ; anémie profonde, les muqueuses sont complètement décolorées. Œdème des membres inférieurs, œdème du prépuce et des bourses ; ascite abondante ; hydrothorax bilatéral abondant. Péricardite traduite par l'élargissement de l'aire de matité cardiaque ; souffle systolique méso-cardiaque dans la position couchée. Troubles digestifs très marqués. Épisodes fugaces de diarrhée dysentériforme.

Selles : très nombreux œufs d'ankylostomes.

Sang : le nombre des globules rouges est très diminué ; anisocytose, poïkilocytose ; pas d'hématies nucléées ; absence de plaquettes sanguines.

Globules rouges : 1.352.000
Globules blancs : 8.440

Formule leucocytaire sur 500 globules blancs :

Lymphocytes	55,5	o/o
Moyens mono	8,5	»
Grands mono	0	»
Polynucléaires neutro	22	»
» éosino	4	»
» baso	0	»
Formes de transition ou jeunes	0	»

Recherche des troubles de la coagulation sanguine : 16 h. 20. Prise de sang dans un tube sec et stérile. 16 h. 30. Sédimentation globulaire et prise en gelée du plasma. 17 heures. Transsudation de deux gouttes de sérum. Au bout de 24 heures : même aspect, aucune formation secondaire de caillot, ni redissolution de la gelée plasmatique.

Urines de 24 heures p. 1.000 : Albumine, 1 g. 40 ; sucre, néant ; chlorures, 4 g. 64 ; urée, 17 g. ; urobiline, présence faible.

Coefficient de Maillard : Urines fraîches du 14-12-34 : N. titrable au formol, 0,694 ; N. titrable à l'hypobromite, 7,456 ; coefficient de Maillard, $\frac{0,694}{7,456} = 0,09$.

Constante d'Ambard :

Urines : Volume, 93 cm^3 ; urée, 15 g. o/oo ; débit uréique, 33 g. 48 o/oo.

Sang : Urée, 0 g. 57 o/oo ; constante, 0,057.

Liquide d'ascite p. 1.000 : Albumine, 10 g. o/oo ; chlorures, 7 g. 60 o/oo ; urée, 1 g. 35 o/oo.

Traitement par le Thymol pendant 3 jours à plusieurs reprises, puis par les pilules de Bouchardat et par le chlorure de calcium.

29-12-34. L'examen des selles ne montre que quelques œufs de trichocéphales.

Urines p. 1.000 : Albumine, 2 g. 60 o/oo ; chlorures, 1 g. 75 o/oo ; urée, 8 g. o/oo ; urobiline, traces.

5-1-35. Selles : absence de parasites.

Les œdèmes n'ont pas diminué, le poids oscille entre 21 et 23 kg. avec de petites fluctuations journalières.

Mais il y a une amélioration très notable de l'anémie, les muqueuses ont repris une coloration presque normale.

Sang :

Globules rouges : 2.420.000

Lymphocytes	35	o/o
Moyens mono	15,5	»
Grands mono	2,5	»
Polynucléaires neutro	42,5	»
» éosino	3,5	»
» baso	0	»
Métamyélocytes	1	»

Azotémie : 0 g. 27 o/oo.

11-1-35. Diminution très nette des œdèmes. Disparition de l'œdème scrotal et de l'ascite. Recoloration des muqueuses.

Observation IX. — *Anémie aplastique avec cachexie aqueuse. Décès.*

K... *Enfant de 4 ans.* Entré à l'hôpital le 11-11-34. Bouffissure généralisée ; œdème de la face, des membres inférieurs et des mains ; ascite et hydrothorax bilatéral, épanchement péricardique (augmentation de l'aire de matité cardiaque et assourdissement des bruits du cœur). Anémie extrêmement prononcée, les muqueuses sont complètement décolorées. Rate et foie non augmentés de volume. Apyrexie.

Sang : diminution très importante des globules rouges. Anisocytose, poïkilocytose ; pas d'hématies nucléées. Aplaquettose. Aucune forme de régénérescence myélocytique.

Globules rouges :	1.050.000
Globules blancs :	5.200

Formule leucocytaire sur 500 globules blancs :

Lymphocytes	26,9 o/o
Moyens mono	3,5 »
Grands mono	5,6 »
Polynucléaires neutro	64 »
» éosino	0 »
» baso	0 »
Formes de transition ou jeunes . . .	0 »

Selles : très nombreux œufs d'ankylostomes.

Urines p. 1.000 : Albumine, 0 g. 10 ; chlorures, 5 g. 22 ; urée, 10 g. ; sucre, néant.

Azotémie : 0 g. 22 o/oo. Cholestérinémie : 0 g. 68 o/oo. Décès le 13-11-34. Autopsie : Téguments infiltrés en totalité d'une sérosité abondante ; les muscles sont œdémateux et décolorés. Ascite péritonéale libre, abondante, à liquide clair « eau de roche » dans lequel nagent les anses intestinales. L'intestin totalement décoloré est translucide comme un parchemin mouillé. Le foie atrophié est jaune chamois, la vésicule très transparente est remplie d'une bile verte limpide. La rate de taille moyenne est de teinte bleu ardoisé. A l'ouverture du thorax on voit les poumons, de teinte blanche, surnageant un exsudat pleural « eau de roche ». Le péricarde contient une grande quantité de ce même liquide.

A la coupe les poumons sont infiltrés par un œdème généralisé, et ne présentent aucune zone congestive. Cœur : le myocarde est pâle, comme lavé, sans aucune tonicité. Foie : aspect régulier et homogène à la coupe, de couleur chamois, sans aucun point congestif. Rate : tissu splénique de teinte foncée ; la trame conjonctive très accentuée forme des ramifications étoilées à travers le parenchyme.

Reins : facilement décolables de leur capsule œdématiée, les reins sont gros, pâles et mous. A la coupe : infiltration œdémateuse généralisée du parenchyme rénal, qui prend un aspect granuleux et flou, ne permettant plus de reconnaître les détails de structure. On note quelques zones congestives à bords flous.

Tube digestif.

Estomac : vide et normal. Duodénum : la muqueuse est dépolie par larges places, de nombreux ankylostomes gorgés de sang sont implantés à travers la muqueuse au niveau de ces plages. Jéjunum : tapissé de glaires sanguinolentes ; par râclage, la muqueuse se montre complè-

tement abrasée, laissant voir la tunique musculeuse piquetée de points ecchymotiques aux niveaux d'implantation des ankylostomes qui sont très nombreux. A mesure qu'on se rapproche de l'iléon les glaires sanguinolentes formé par les débris de la muqueuse sont plus denses et forment le seul contenu intestinal. Iléon : également rempli de glaires sanguinolentes, mais la muqueuse est saine dessous, et on n'y trouve plus aucun ankylostome adhérent. Cæcum : la muqueuse est absolument intacte, les glaires sanguinolentes sont entièrement résorbées, et font place à un contenu intestinal blanchâtre, crémeux et épais. Côlons : aucune lésion macroscopique.

Analyse du liquide d'ascite : liquide clair « eau de roche », ne donnant aucun dépôt d'éléments cellulaires à la centrifugation. Composition p. 1.000 : Albumine, 0 g. 80 ; chlorures, 7 g. 42 ; urée, 3 g.

Il n'a pu être fait d'examen histologique des différents organes.

Conclusions

1° Il y a lieu d'insister tout d'abord sur la fréquence des cas d'anémie grave causée par l'uncinariose, dans les milieux indigènes fortement parasités, comme nous avons pu l'observer dans la population de Brazzaville.

2° Ces anémies graves évoluent électivement chez les individus soumis aux infestations les plus fortes, et sur lesquels l'organisation de la surveillance systématique des selles et de la déparasitisation précoce n'est pas encore assez poussée, en particulier en ce qui concerne les jeunes enfants, avant l'âge scolaire. A Brazzaville, la mortalité infantile indigène relevant de cette cause paraît très importante.

3° Cliniquement cette anémie s'accompagne aux stades avancés d'une véritable cachexie aqueuse constituée par des œdèmes considérables et des épanchements abondants dans toutes les séreuses.

4° Du point de vue hématologique, elle témoigne par son caractère aplastique ou hypoplastique d'un arrêt du pouvoir de régénération sanguine de l'organisme.

5° L'hyperéosinophilie habituelle aux formes bénignes de l'ankylostomiase, disparaît dans les formes graves.

Cette disparition des éosinophiles est un élément d'alarme sérieux car elle coïncide avec les stigmates d'arrêt de l'activité médullaire.

La réapparition des éosinophiles se fait en même temps que celle des autres signes de régénération sanguine et se voit au moment où l'évolution s'oriente dans un sens favorable, en particulier après déparasitation efficace.

6° L'action favorable de la déparasitation, lorsqu'elle est complète, se manifeste rapidement; le nombre des globules rouges remonte rapidement vers la normale, et les œdèmes régressent pro-

gressivement. Cependant dans les cas très avancés l'atteinte de l'organisme est souvent trop profonde pour permettre cet effort régénérateur et enrayer l'évolution fatale.

Discussion.

A. Thiroux. — A propos de la communication de M. Jolly sur l'anémie pernicieuse progressive et la cachexie aqueuse dans l'uncinariose, je tiens à rappeler qu'à la séance du 12 octobre 1920, je faisais à l'Académie de Médecine une communication sur les anémies graves consécutives à des infections multiples en Annam (ankylostomiase, paludisme et syphilis associés).

Dans cette communication, je m'exprimais ainsi : « il convient de signaler que sur des milliers d'analyses et de lavages de selles après usage du thymol, on n'a jamais trouvé autre chose que *Necator americanus*. Cette espèce semble douée d'un pouvoir toxigène très violent et fournir en particulier une toxine capable de provoquer une anasarque considérable ; l'administration de fortes doses de thymol, suivie de l'expulsion totale des *Necator* amenant parfois la disparition en 24 à 48 heures de ces volumineuses anasarques. C'est au point que l'on ne reconnaît plus les malades, subitement dégonflés comme des ballons de baudruche.

Je faisais aussi remarquer, qu'au moins à cette époque, 75 o/o des ankylostomiasiques étaient en même temps paludéens, que 50 o/o présentaient un Wassermann positif et que, chez ces malades à infections multiples, le traitement de l'ankylostomiase ne suffisait pas à guérir l'anémie, mais qu'il était nécessaire d'y adjoindre le traitement des deux autres infections éminemment anémiantes par elles-mêmes : le paludisme et la syphilis.

INFLUENCE FAVORABLE D'UNE LÉGUMINEUSE FIXATRICE D'AZOTE SUR LE DÉVELOPPEMENT D'UN PLANKTON NITROPHILE PROPICE AUX LARVES D'ANOPHÈLES

Par E. ROUBAUD et J. COLAS-BELCOUR

L'importance que présente à l'heure actuelle la connaissance des différents facteurs biologiques susceptibles de favoriser le développement des Anophélines dans la nature, ainsi que dans les conditions expérimentales, nous a incités à reprendre des recherches sur les associations de protozoaires et de plantes vertes les plus

aptes à permettre l'alimentation des larves. Dans les prairies inondées qui représentent un type habituel de gîte larvaire pour de nombreuses espèces anophéliennes, en particulier pour l'*Anopheles maculipennis*, le développement des larves est assuré par l'ensemble du microplankton : bactéries, flagellés, algues microscopiques, etc... entretenu par l'action complexe du sol et de la végétation qui s'y rencontre. Les mottes d'herbe immergées constituent pratiquement un milieu favorable à la production expérimentale continue des larves, ainsi qu'il a été exposé précédemment par l'un de nous (1). Le développement larvaire est assuré à la faveur du voile superficiel planktonique qui se forme et que les larves détruisent au fur et à mesure de leur alimentation. Mais on peut se demander s'il n'existe pas, dans les gîtes naturels, des associations plus strictement définies entre certaines plantes immergées et certains éléments du plankton, tels que les flagellés ou certains types d'algues réalisant des conditions plus particulièrement propices à un développement facile, abondant et rapide des larves.

Notre attention, à cet égard, s'est portée sur le rôle que sont susceptibles de jouer les légumineuses des prairies, plantes fixatrices d'azote, dans l'entretien local de protozoaires nitrophiles tels que les Eugléniens qui comptent parmi les constituants habituels de l'alimentation des larves d'anophèles. On sait en effet que ces flagellés verts sont très fréquemment rencontrés dans le plankton des gîtes larvaires, tout au moins pour l'*A. maculipennis*.

Sans refaire l'historique de la question, qui a déjà été exposé dans un grand nombre de travaux, nous rappellerons en particulier que dans leur analyse détaillée du microplankton des eaux des tourbières de Russie, Adowa, Nikitinsky et Sebenzov (2) ont fait ressortir, entre autres, l'existence d'une liaison biologique indiscutable entre les larves d'*A. maculipennis* et différents types d'algues des eaux à Carex telles que les Spirogyres, les Volvocacées et les Euglénacées. P. H. van Thiel (3), dans une étude soigneuse parue ici même et à laquelle nous renvoyons, a reconnu qu'*Euglena*, *Phacus*, *Trachelomonas* interviennent dans l'alimentation naturelle des larves du même anophèle. Ces protozoaires sont fréquemment rencontrés dans le tube digestif des larves, nombre d'entre eux étant d'ailleurs rejetés inaltérés et non digérés.

L'utilisation des cultures d'Euglènes et d'autres protozoaires pour l'entretien expérimental des larves d'Anophélines a été, depuis Lamborn (1922), couramment réalisée, soit en culture pure (Bar-

(1) E. Roubaud. Ce *Bulletin*, t. XXIX, 1936, p. 688.
(2) Adowa, Nikitinoky, Sebenzov. Ce *Bulletin*, t. XX, 1927, p. 271.
(3) P. H. Van Thiel. Ce *Bulletin*, t. XXI, 1928, pp. 551, 687, 797.

BER (1)) soit en addition simple au milieu d'élevage. M. MATHIS (2) et C. MATHIS (3) s'en sont servis pour leurs élevages expérimentaux d'*Anopheles gambiæ*. DE BUCK (1926) a utilisé, dans le même ordre d'idées, la pellicule transparente formée par *Chilomonas paramecium* dans les cultures. Nous avons repris ces essais en étudiant les différentes conditions susceptibles de permettre un développement en quelque sorte automatique des protozoaires du plankton dans les milieux d'élevage. Nous avons utilisé dans ces expériences de jeunes larves nouvellement écloses d'*A. maculipennis* var. *cambournaci*, souche d'origine portugaise conservée au laboratoire d'Entomologie de l'Institut Pasteur. Ces larves, dans l'expérience I, furent déposées au nombre de 61 à 70 par chaque cristallisoir, suivant sa taille, la densité de ce peuplement étant d'environ une larve par 5 cm^2 ; dans les expériences II et III, vu la moindre importance du lot de larves dont nous disposions, nous n'en mîmes que 20 dans chaque élevage, soit une larve par 17 cm^2. Chaque cristallisoir contenait 2 litres d'eau ou de solution saline et, dès qu'une perte par évaporation se faisait sentir, l'on ramenait le liquide à ce volume.

Des essais préliminaires (Exp. I, cristallisoirs 1 et 2) avec des solutions contenant du nitrate d'ammonium ou de l'acétate de soude ensemencées, la première avec un flagellé vert *Euglena gracilis* Klebs, la seconde avec un flagellé incolore *Chilomonas paramecium* Ehr. ne nous ont pas donné, malgré le développement flagellé, des résultats favorables tant au point de vue de la survie que de la croissance des larves ; nous avons alors cherché à obtenir un plankton plus propice en introduisant dans des cristallisoirs contenant de l'eau de robinet, des touffes de trèfle blanc (*Trifolium repens* L.) mises soit directement, soit en pots (afin d'éviter aux larves la vie en contact avec les plantes elles-mêmes) ; des témoins furent faits également en remplaçant le trèfle par des mottes de gazon, des lentilles germées contenues dans des pots de sable ou de la terre végétale seule. L'eau de robinet était, suivant les cas, ensemencée avec *E. gracilis*, *Ch. paramecium* ou l'un et l'autre flagellés. N'ayant en vue dans cette étude que d'obtenir des élevages susceptibles d'être utilisés dans des expériences de transmission, nous nous sommes surtout préoccupés, dans leur nutrition, de la présence des algues et des procédés les plus aptes à les multiplier ; nous ne contestons pas toutefois l'importance des Bac-

(1) M. A. BARBER. *Public Health Reports*, t. XIII, 1927, p. 1494.
(2) M. MATHIS. *C. R. Soc. Biol.*, t. CXIX, 1935, p. 1385.
(3) C. MATHIS. *C. R. Soc. Biol.*, t. CXXI, 1936, p. 21.

téries et des Ciliés ainsi qu'il ressort des expériences de BARBER (1). L'ensemble des élevages fut soumis à une lumière solaire intense; la température, assez variable pendant le cours de nos expériences, fut relevée avec un thermomètre enregistreur et ses écarts sont consignés dans le protocole suivant :

EXPÉRIENCE I. — Température minima + 19° C., température maxima + 27°5 C.

Cristallisoir 3 : eau de robinet ensemencée avec *E. gracilis* + *Ch. paramecium* et touffe de trèfle. Trois jours après l'ensemencement des flagellés, on ajoute 61 larves.

Cristallisoir 4 : eau de robinet non ensemencée et motte de gazon ; à la même date que précédemment, on ajoute 70 larves.

Les jours suivants on constate que dans le cristallisoir 3, le trèfle, toujours bien vert, est en voie de floraison malgré la submersion de ses racines qui s'entourent d'un dépôt d'algues filamenteuses. La surface du liquide est dépourvue de toute trace de voile ; à l'examen microscopique, l'eau contient de nombreux Chilomonas et des Euglènes libres (1 Euglène pour 20 Chilomonas). Par contre, les parois du verre sont recouvertes de nombreuses Euglènes palmelloïdes.

Au 13ᵉ jour, on note la présence d'une nymphe récemment éclose. Toutes les larves restantes sont au 4ᵉ stade et sur le point de se nymphoser. Ces larves sont très vigoureuses, très mobiles, tout à fait comparables à celles recueillies dans les gîtes naturels. 49 sur 61 arrivent à la nymphose, soit 80,3 o/o. Le 1ᵉʳ adulte éclot le 15ᵉ jour.

Le cristallisoir 4 est envahi par le développement de la touffe de gazon. L'eau devient trouble, la surface étant toutefois nettoyée de tout voile bactérien par l'action des larves signalée récemment par l'un de nous (2). Au 13ᵉ jour, alors que la 1ʳᵉ nymphe apparaît dans le cristallisoir 3, toutes les larves du cristallisoir 4 sont au 3ᵉ ou 4ᵉ stades, une seule au 2ᵉ. Les nymphes n'y apparaîtront que le 18ᵉ jour et les larves qui évolueront à la nymphose sont au nombre de 35 sur 70, soit 50 o/o.

Cette première expérience nous a amené, dans les expériences II et III, à faire varier les ensemencements en flagellés ou les conditions dans lesquelles nous disposions notre trèfle, à remplacer ce dernier par une autre légumineuse, à étudier enfin l'influence sur les élevages de l'humus lui-même, toujours adhérent aux racines des plantes utilisées.

EXPÉRIENCE II. — Température minima + 22° C., température maxima 34°5 C.

Cristallisoir 5 : eau de robinet ensemencée avec *E. gracilis*, le fond du récipient est garni d'une couche d'humus. On ajoute 20 larves.

Cristallisoir 6 : eau de robinet ensemencée avec *E. gracilis* et touffe de gazon. 20 larves.

Cristallisoir 7 : même disposition que le cristallisoir 3, c'est-à-dire

(1) BARBER. *Loc. cit.*
(2) ROUBAUD, *loc. cit.*

eau ensemencée avec *E. gracilis* + *Ch. paramecium* et trèfle. Il est à noter que la touffe de trèfle ayant déjà servi dans l'expérience précédente, cause d'emblée un ensemencement massif du milieu.

Cristallisoir 8 : dans ce cristallisoir, afin d'étudier l'influence des nitrates produits par les bactéries des nodosités de la légumineuse, dégagée des conditions de milieu dues au contact direct de la plante avec l'eau, la touffe de trèfle est remplacée par deux pots de la même plante. On règle le niveau du liquide afin d'éviter une immersion totale des racines qui amènerait une putréfaction rapide du trèfle. L'eau est ensemencée avec *E. gracilis* et on ajoute 20 larves.

Cristallisoir 9 : eau de robinet ensemencée avec *E. gracilis*, dans laquelle on dépose deux pots en terre poreuse remplis de sable de Fontainebleau contenant l'un des lentilles en voie de germination, l'autre de jeunes plantes montrant déjà leurs premières feuilles. 20 larves.

Les jours suivants on constate un verdissement très net des cristallisoirs 7 et 8.

Après 8 jours, on note la présence de 3 nymphes dans le cristallisoir 7 dont l'eau est remplie de Chilomonas et d'Euglènes (ces derniers moins nombreuses toutefois que le flagellé incolore). Une seule nymphe vient d'apparaître dans le cristallisoir 5, sa cuticule est encore dépourvue de sa pigmentation foncée ; les larves restantes sont au 4e stade. Aucune nymphe n'est visible dans les cristallisoirs 6 et 8.

Après 10 jours, dans le cristallisoir 5, on constate qu'une nymphe est éclose, une autre sur le point d'éclore ; 45 o/o des larves de ce lot arriveront par la suite à la nymphose. Vers la fin de l'expérience, les parois du récipient et le fond d'humus sont recouverts d'algues filamenteuses très nombreuses. La surface de l'eau elle-même est envahie par les algues et les bactéries qui forment une sorte de voile visqueux d'où les adultes éclos se dégagent difficilement.

Dans le cristallisoir 6, l'herbe commence à se faner, les parois du vase sont encroûtées d'algues filamenteuses et des formes palmelloïdes d'*E. gracilis* et d'un *Phacus* (introduit peut-être par l'eau ou plus probablement de la terre de la touffe de gazon) ; on note également un abondant développement de Diatomées. Les 20 larves ont donné, à cette date, un adulte, 2 nymphes, 4 larves au 4e stade et une seule au 2e ; 40 o/o des larves arrivent finalement à la nymphose.

Dans le cristallisoir 7, développement intensif des algues filamenteuses, des Euglènes palmelloïdes ou libres et surtout des Chilomonas qui donnent à l'eau examinée microscopiquement l'aspect d'une culture de ce flagellé. En ce 10e jour, sur les 20 larves initiales, 7 ont donné des adultes et 7 autres sont à l'état nymphal ; 85 o/o arriveront à la nymphose, ce chiffre est à rapprocher de celui obtenu dans l'expérience précédente, 80,3 o/o pour le même milieu (cristallisoir 3). La précocité de la date d'apparition des nymphes tient en partie à la température du laboratoire plus élevée que dans l'expérience I et en partie probablement à l'ensemencement massif du milieu grâce à l'apport d'algues avec le trèfle déjà utilisé dans l'expérience I.

Dans le cristallisoir 8, l'eau est restée limpide bien que le fond et les parois du vase commencent à se garnir d'algues. A l'examen microscopique : Euglènes libres plus nombreuses qu'en aucun autre cristallisoir. Il n'existe aucune mortalité des larves et l'on constate la présence d'une nymphe ; les larves restantes sont au 4e stade. En résumé, croissance plus lente que dans les cristallisoirs 6 et 7 mais avec un meilleur rendement (100 o/o).

Dans le cristallisoir 9, il existe un retard manifeste dans le développement des algues, vraisemblablement dû au peu de nitrate formé par les plantules de lentilles (le sable de Fontainebleau n'ayant subi aucune adjonction de délayure de terre à légumineuses, élément favorisant la formation des nodosités fixatrices d'azote). Les nymphes n'apparaîtront qu'au 13e jour ; à cette date, on note 4 nymphes et 4 larves au 4e stade. 40 o/o des larves arriveront à la nymphose.

Expérience III. — Température minima 20°5 C., température maxima 34°5 C.

Cristallisoir 10 : eau de robinet ensemencée avec *Ch. paramecium* et touffe de trèfle. 17 larves.

Cristallisoir 11 : eau de robinet ensemencée avec *E. gracilis* + *Ch. paramecium* et trèfle *en pot* (même milieu que dans les cristallisoirs 3 et 7, sauf que le trèfle ne repose plus directement dans l'eau). 20 larves.

Les jours suivants, l'eau du cristallisoir 10 reste incolore mais se trouble grâce à la présence de nombreux Chilomonas (1). La présence de larves au 3e stade, dès le 4e jour, montre déjà une avance sur le développement du cristallisoir 11, où ces dernières n'en sont encore qu'au 2e. L'apparition des nymphes débute dans le cristallisoir 10, au 9e jour, et, dans le cristallisoir 11, au 10e. Le pourcentage des nymphes obtenu dans ces deux élevages sera de 55,8 pour le premier et de 80 pour le second (chiffre voisin des cristallisoirs 3 et 7).

Il ressort de ces expériences que les milieux les plus favorables à l'élevage des larves de notre souche d'*A. macülipennis* sont ceux

No de l'expérience	No du cristallisoir	Température		Jour de l'apparition de la 1re nymphe	Nombre de larves arrivant à la nymphose
I	3	+ 19° à 27,5	Eau + *E. gracilis* + *Ch. paramecium* + Trèfle.	13e	80,3 o/o
»	4	»	Eau + Gazon.	18e	50 o/o
II	5	+ 22° à + 34°5	Eau + *E. gracilis* + Humus.	10e	45 o/o
»	6	»	Eau + *E. gracilis* + Gazon.	9e	40 o/o
»	7	»	Eau + *E. gracilis* + *Ch. paramecium* + Trèfle.	8e	85 o/o
»	8	»	Eau + *E. gracilis* + Trèfle (*en pot*).	10e	100 o/o
»	9	»	Eau + *E. gracilis* + Lentilles.	13e	40 o/o
III	10	+ 20°5 à 34°5	Eau + *Ch. paramecium* + Trèfle.	9e	58,8 o/o
»	11	»	Eau + *E. gracilis* + *Ch. paramecium* + Trèfle (*en pot*).	10e	80 o/o

(1) Le rôle des nitrates pour ce flagellé incolore n'est pas encore complètement élucidé et les résultats des auteurs qui l'ont étudié en culture pure varient sur ce point. Nous ne saurions conclure que ce développement a été favorisé par les nitrates formés par le trèfle, vu la complexité de nos milieux d'élevage.

dont l'eau a été ensemencée de Chilomonas et d'Euglènes et qui ont été pourvus d'une touffe de trèfle reposant directement, à même le liquide (cristallisoirs 3, 6 et 11) ou en pot (cristallisoir 8).

On peut envisager que le trèfle, comme toute légumineuse fixatrice d'azote, laisse diffuser, autour de lui, des nitrates qui sont utilisés par les Euglènes et algues vertes servant à l'alimentation des larves et à l'oxygénation de l'eau. Nous avons d'ailleurs reconnu qualitativement la présence de nitrates plus ou moins abondants, dans les cristallisoirs où il y avait du trèfle depuis quelques jours, alors qu'ils étaient indécelables dans ceux contenant gazon ou terre. Nous avons utilisé le trèfle blanc parce que c'était la seule espèce dont nous disposions au début de nos expériences ; il résista à une submersion partielle de ses racines ; au contraire un essai ultérieur avec du trèfle incarnat échoua, la plante n'ayant pu résister à ces mêmes conditions et ayant putréfié notre milieu. On peut présumer d'ailleurs que d'autres légumineuses, et surtout celles croissant habituellement dans des sols humides rempliraient aussi bien, si ce n'est mieux, le rôle du trèfle blanc. Des deux modalités, trèfle en pot ou en touffe, chacune a son avantage, la première facilite l'examen et la numération des larves, la seconde, outre l'abri qu'elle offre aux larves qui s'y réfugient dès qu'elles sont inquiétées, permet, semble-t-il, en multipliant les points où elles sont susceptibles de s'accrocher, une meilleure alimentation aux dépens du plankton de toute la surface d'eau ; le développement de ce dernier est peut-être lui-même plus favorisé par le contact direct avec la plante que par les échanges qu'il peut avoir avec elle à travers une paroi de terre même poreuse.

Barber a démontré qu'en culture pure, les larves d'Anophèles peuvent se nourrir exclusivement soit de bactéries, soit de Flagellés, soit de Ciliés ; l'examen du tube digestif de nos larves nous a montré de nombreux flagellés en voie de digestion. Dans le rectum nous n'avons pas vu de formes rejetées inaltérées. Le rôle des deux flagellés, *E. gracilis* et *Ch. paramecium*, ne doit pas être superposable à l'égard de la nutrition des larves, si nous en jugeons d'après l'examen microscopique de l'eau des cristallisoirs : l'Euglène y reste peu à l'état flagellé et montre une tendance à se développer sous sa forme palmelloïde sur les parois des vases, le Chilomonas pullule au contraire au sein même du milieu et par là même est susceptible d'être plus facilement absorbé par les larves.

Un autre fait nous montre la multiplicité des facteurs qui interviennent dans ces élevages et qu'il est difficile d'éliminer dans une étude méthodique. L'humus apporté avec les racines joue lui-même un rôle important et nous avons constaté (cristallisoir 5) qu'à lui

seul, dans une eau ensemencée d'Euglènes, il ne tardait pas à se recouvrir d'un dépôt d'algues assez abondant pour permettre le développement des larves. Il est vraisemblable que cette terre n'agit pas seulement par l'apport de ses Bactéries, ses Ciliés et ses algues propres (par exemple un *Phacus*, des algues filamenteuses et des Diatomées dans le cristallisoir 6) mais encore favorise le développement des bactéries et des algues (FOYN, PRINGSHEIM) (1). A. LWOFF (2) a montré récemment avec *Polytomella agilis* en culture pure que l'action de l'extrait de terre est elle-même complexe ; il permet non seulement par son apport azoté la culture de ce flagellé dans des milieux privés d'azote, mais encore le rend susceptible par le ou les facteurs de croissance qu'il renferme, d'utiliser, dans les milieux contenant des sels d'ammonium ou de l'asparagine, des substances azotées qu'il était incapable d'assimiler seul.

Quoi qu'il en soit, il nous a paru intéressant de faire connaître cette association biocœnotique d'une plante fixatrice d'azote et de flagellés constituant un plankton éminemment favorable au développement et à l'élevage expérimental des Anophèles (3).

(1) Voir la référence suivante.
(2) A. LWOFF. *C. R. Soc. Biol.*, t. CXIX, p. 971.
(3) Depuis la réalisation de ces premiers essais, nous avons appliqué cette technique à d'autres races d'*A. maculipennis* avec les mêmes conditions de succès.

RECTIFICATION DU TEXTE

Communication de Mme DELANOË, vol. XXIX, n° 6, 10 juin 1936, p. 643, 3e alinéa : lire : les groupes de médicaments utilisés se répartissent comme suit : *Pour adultes*, formules I, III, IV, V, VI, VII, VIII et *pour enfants*, formule II seulement.

Liste des échanges

Acta Leidensia.
American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletins de l'Académie de Médecine.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Geneeskundig Laboratorium.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).
Malariologia.
Medical Journal of the Siamese red cross.

Medicina de Los Paises Calidos.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.
Pediatria.
The Philippine Journal of Science.
Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.
Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires).
Revista de Veterinaria e Zootechnia (Rio de Janeiro).
Revista Zootecnica (Buenos-Aires).
Review of Applied Entomology.
Rivista di Malariologia.
Sociedad Rural Argentina (Buenos-Aires).
Société Internationale de Microbiologie (Milan).
Studies of the Rockefeller Foundation.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.
Tropical Diseases Bulletin.

Le Gérant : G. MASSON

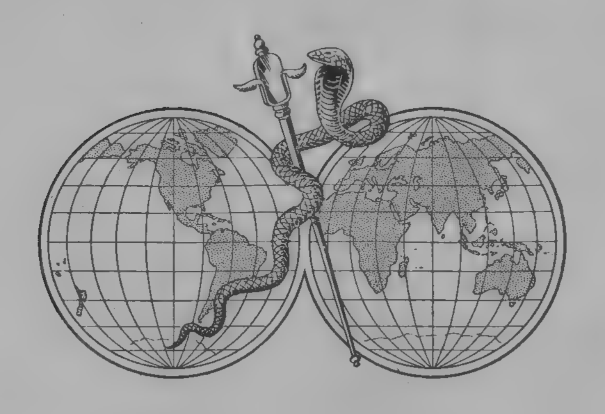
LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD

41 Tome XXIX 1936 No 8

BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES DE L'OUEST AFRICAIN ET DE MADAGASCAR

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCE DU 14 OCTOBRE 1936



MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Le Bulletin de la Société de Pathologie exotique paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies **75** fr. ; Étranger **90** fr.
Prix du Numéro : **10** fr.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 8

SÉANCE DU 14 OCTOBRE 1936

Présidence de M. E. Roubaud, Président.

NÉCROLOGIE

Suite du sommaire page 3 de la couverture.



Published in France

LAVAL — IMPRIMERIE BARNÉOUD

SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

Renseignements sur les publications et les tirages à part

1° Publications. — Les communications ne doivent pas dépasser 6 pages d'impression ; les mémoires, 10 pages. Ceux-ci ne sont publiés qu'après avis favorable du Bureau dans le *Bulletin* du mois ou dans celui des mois suivants.

Les figures, planches et tableaux sont soumis à l'examen du Bureau, la Société se réservant d'en assumer les frais ou d'en réclamer le montant aux auteurs.

Les références bibliographiques seront réunies à la fin des Communications ou Mémoires, en un Index classé par ordre alphabétique et ne comprenant que les travaux cités dans le texte.

Chaque dessin devra être accompagné d'une échelle en µ ou en millimètres.

Le grossissement ou la réduction seront indiqués en chiffres et non en mentionnant le numéro des lentilles qui ont servi à faire le dessin.

2° Tirages à part. — Les auteurs, qui désirent des tirages à part de leurs articles, doivent en faire la mention très explicite en tête de leurs articles, ou écrire à ce sujet à MM. les Secrétaires généraux, au siège de la Société.

Le tarif *avec couverture* est le suivant :

	25 ex.	50 ex.	100 ex.	100 en plus
	fr.	fr.	fr.	fr.
4 pages.	26 50	28 50	36 50	21
8 pages.	28 50	37 50	51 50	27 50
12 pages.	44	54	74 50	42

Le tarif sans couverture comporte une déduction de 5 fr. 50 par 100 exemplaires.
Des surcharges sont prévues pour le tirage des clichés et planches.

Sauf conventions particulières, les envois sont faits contre remboursement du prix de l'impression, majoré des frais divers de poste (ainsi que des frais d'emballage pour les pays étrangers). Pour les pays n'acceptant pas les envois contre remboursement, le montant des frais est demandé d'avance par nos imprimeurs MM. Barnéoud Frères et Cie, à Laval (Mayenne).

BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES
DE L'OUEST AFRICAIN ET DE MADAGASCAR

SÉANCE DU 14 OCTOLRE 1936

NÉCROLOGIE

A. BORREL
(1867-1936)

Amédée BORREL s'est éteint en fin de septembre dernier, dans sa propriété de Montmajou, près de Béziers, à l'âge de 69 ans.

Avec lui disparaît un pastorien d'une activité passionnée, aux conceptions originales et hardies, un technicien doué de l'esprit inventif le plus marqué, une grande figure de la science expérimentale contemporaine.

Après avoir achevé ses études médicales à Montpellier où sa thèse sur l'Epithélioma l'avait orienté dès le début vers un domaine qu'il ne devait jamais cesser d'exploiter, celui de l'anatomo-pathologie appliquée aux problèmes du cancer, A. BORREL avait été appelé à l'Institut Pasteur par METCHNIKOFF, en 1892. Parmi les grandes figures, devenues historiques, de cette maison que la présence directe du Maître animait encore et à laquelle il voua d'emblée toute son ardeur, BORREL ne tarda pas à marquer son empreinte personnelle. Cette empreinte, elle se manifestera non seulement par une particulière activité de recherches, mais encore par un rôle

vivant d'animateur, par la haute part qu'il prit, pendant plus de vingt ans, à la formation des élèves et à l'enseignement pastorien.

Comme homme de recherches, A. BORREL a collaboré à la plupart des grandes questions de la microbiologie : tuberculose et affections pulmonaires, sérothérapie de la peste, tétanos cérébral et tétanos splanchnique, immunisation, virus filtrables, cytologie et parasitologie des tumeurs, bactériophagie, culture des tissus, etc. BORREL était enthousiaste de toutes questions et ne mesurait point le champ de son activité scientifique débordante. Mais sous la diversité extérieure de son œuvre se révèle une continuité directrice qui l'apparente aux plus grands chercheurs et se révèle par l'ampleur et l'originalité des conceptions touchant le problème capital auquel il a attaché son nom, celui du cancer.

Ce problème l'a attiré dès l'origine ; il restera toute sa vie au premier plan de ses préoccupations ; il lui inspirera un ensemble d'études demeurées classiques qui sont reliées entre elles par les liens de l'esprit et les vues dogmatiques. C'est cette cohésion dans les idées et dans les efforts qui marque dans son essence l'œuvre de BORREL et qu'il est important d'exprimer.

Déjà dans ses premiers mémoires, consacrés au mode d'invasion de l'organisme par le bacille tuberculeux, inoculé par voie veineuse au cobaye, il précise sur des bases histopathologiques la genèse des tubercules d'invasion, puis des tubercules de généralisation, faisant ressortir la prolifération anormale des éléments lymphatiques sous l'influence microbienne, et le transport de l'agent microbien par la voie lymphatique. Convaincu que le cancer est également une maladie microbienne, mais due à un microorganisme invisible, BORREL s'attache ensuite à l'étude d'affections à virus invisibles comme la variole, la vaccine, la clavelée, qu'il groupe sous le qualificatif d'épithélioses. Dans ces affections le virus est localisé dans les cellules épithéliales dont il provoque la prolifération. Ce virus invisible, il s'efforce de le déceler dans les cellules, grâce à une technique fine de surcoloration à l'encre de fuchsine qui lui permet effectivement de mettre en évidence des granules particuliers dans les éléments infectés. Entre temps, ces recherches l'amènent à réaliser, en 1902, un sérum actif contre la clavelée des moutons. Mais, frappé du fait que l'inoculabilité du cancer est liée aux cellules cancéreuses, BORREL est porté à penser que le virus hypothétique cancéreux, pour pouvoir manifester son action pathogène spécifique, doit être inoculé à l'intérieur des cellules réceptives. Parmi les agents possibles d'une telle inoculation il envisage les invertébrés parasites, internes ou externes. Il retrouve effectivement chez l'homme, dans certains épithéliomes de la face au début, la présence de ces acariens vermiformes si particuliers que sont les

Demodex. Chez le rat, il observe, au sein des sarcomes hépatiques, la présence des cysticerques du *Tænia crassicollis*. Etudiant les cancers du goudron chez la souris, il découvre un Nématode inconnu et inattendu, qui sera dénommé par BRUMPT *Muspicea borreli* et dont il décèle les trajets dermiques à l'aide de préparations saisissantes, où la peau entière d'une souris est étalée et colorée.

Cette conception codifiée du rôle des parasites dans l'inoculation de certains cancers lui appartient incontestablement. Elle a ouvert la voie à d'importantes et multiples confirmations récentes.

Mais quelles peuvent être ces cellules réceptives dans lesquelles doit être inoculé le virus cancéreux ? Amené par l'histoire des mélanomes à supposer que les cellules pigmentaires représentent ces éléments réceptifs, BORREL fut conduit à entreprendre une vaste enquête sur le système pigmentaire dans la série animale, enquête à la suite de laquelle il exprima des conceptions originales sur la constitution, la physiologie et le rôle de ce système dans le transport du virus cancéreux.

A l'appui de ses conceptions et de ses hypothèses de travail, A. BORREL, expérimentateur d'une rare habileté, a imaginé nombre de techniques. L'une d'entre elles, celle du bleu à l'oxyde d'argent, introduite dans l'étude des hématozoaires par LAVERAN, a connu une fortune particulière en protistologie sanguine, grâce à la finesse des images qu'elle permet d'obtenir.

Dans ces dernières années, il s'appliqua à la cultures des tissus, normaux ou pathologiques, et à la production, par des colorations spéciales, d'images parfaites de la réalité cellulaire, qu'en artiste il s'attachait à reproduire par la peinture ou la photographie.

A. BORREL n'était pas seulement un homme de laboratoire, un chercheur passionné et habile ; il était également attentif aux possibilités de l'hygiène sous ses formes les plus diverses et s'efforçait d'en répandre ou d'en adapter les moyens. L'importance des questions exotiques, en particulier, ne lui échappait pas. Membre fondateur de notre Société, il prit, à différentes reprises, part à nos séances et à nos discussions. Au cours de la guerre il s'attacha, avec J. KERANDEL, à la vaccination des troupes noires contre le pneumocoque. Plus tard, en Alsace, il s'était donné avec une ardeur juvénile au problème ardu de la lutte contre les moustiques, véritable fléau de la plaine alsacienne. Peu après la guerre en effet, où il eut la douleur de perdre son fils, tué au front comme aviateur, A. BORREL avait accepté la Direction de l'Institut d'Hygiène et de Bactériologie, fondé par les Allemands à Strasbourg. Il se dépensa sans compter pour donner à cet Institut une activité féconde et servir la France auprès des populations alsaciennes reconquises. A ces fonctions de Directeur de l'Institut d'Hygiène il

joignait celle de Professeur à la Faculté de Médecine de Strasbourg. Cette double charge ne l'empêchait pas de demeurer en contact étroit avec l'Institut Pasteur et d'y poursuivre l'enseignement brillant auquel, pendant tant d'années, il consacra une part importante de son activité.

Commandeur de la Légion d'Honneur, lauréat du prix Albert de Monaco, A. Borrel joignait à sa haute valeur personnelle, sanctionnée par ces éminentes distinctions, un naturel rayonnement d'activité et de profondes qualités de cœur que ne sauraient oublier ses nombreux élèves et amis. La Société honorera sa mémoire parmi les grands initiateurs de la microbiologie, comme un de ceux qui ont marqué leur passage par une influence profonde et durable sur l'évolution et les progrès modernes de cette science.

Elle s'incline profondément devant la douleur des siens.

W. T. COUNCILMAN

(1854-1933)

La mort de William T. Councilman, anciennement professeur à l'Université de Cambridge, aux Etats-Unis, est survenue le 27 mai 1933, au cours de sa 79e année.

La disparition de ce savant, dont le nom reste attaché, en particulier, à l'histoire de l'amibe dysentérique, n'ayant pas été, en son temps, annoncée à la Société, nous devions ce rappel à sa mémoire. Il comptait, depuis la fondation de notre Société, parmi ses Membres d'Honneur.

Sir Arnold THEILER

(1867-1936)

En juillet dernier succombait brusquement à Londres, où il s'était rendu pour le deuxième Congrès International de Microbiologie, Sir Arnold Theiler. La disparition de cette haute personnalité de la pathologie exotique sera particulièrement ressentie par notre Société qui lui avait naguère marqué, par un vote unanime, sa considération exceptionnelle en lui attribuant, lorsque cette haute distinction fût instituée, en 1927, sa première Médaille d'Or. A cette occasion M. Mesnil rappela en termes excellents les gran-

des étapes de la carrière du grand pathologiste sud-africain. Type accompli de l'homme qui doit tout à lui-même, A. THEILER représente uue belle figure de volonté et d'énergie, marquée par les plus nobles efforts consentis au service de la science et de l'expansion colonisatrice européenne. Sous le masque rude de l'homme d'action se découvrait en lui une nature cordiale, policée et sensible dont ceux qui l'ont connu conserveront un attachant et prestigieux souvenir.

D'origine suisse, A. THEILER s'était tout jeune rendu au Transvaal pour y chercher une situation parmi ces rudes éleveurs boers du temps de l'indépendance. Les débuts furent singulièrement difficiles. Il devait toute sa vie en conserver un impresssionnant témoignage : sa main gauche fut arrachée par une machine à battre, alors qu'il travaillait dans une exploitation agricole. Mais les services qu'il sut rendre au cours d'épizooties diverses, en particulier lors d'une épidémie de variole, finirent par attirer sur lui l'attention. En même temps, il noue sur place des relations à la fois amicales et scientifiques avec D. BRUCE, avec J. BORDET qui l'initient à la microbiologie. Quelque temps avant la guerre des Boers, en 1899, il vint à Paris se perfectionner à l'Institut Pasteur et à l'école d'Alfort. Dans le laboratoire de METCHNIKOFF, au contact assidu de A. LAVERAN, de F. MESNIL, il s'oriente vers les données nouvelles. Mais la guerre anglo-boer le rappelle au Transvaal, où il va servir comme vétérinaire de l'artillerie boer.

Le protectorat anglais constitué, ce fut le mérite des nouvelles autorités de maintenir THEILER à leur service, en lui donnant des moyens à sa mesure pour y poursuivre l'étude des affections animales de l'Afrique du Sud, encore presque inconnues. Aussi le laboratoire célèbre d'Onderstepoort, près de Prétoria, magnifiquement organisé et doté, ne tarda-t-il pas à devenir le centre de découvertes importantes dont notre Bulletin recueillit maintes fois les échos : études sur les trypanosomes avec la découverte du *Tr. theileri*, sur les spirochétoses avec celle de *Sp. theileri*, études sur les piroplasmoses se succèdent. Dans ce dernier groupe d'affection, THEILER se heurte à des obscurités nombreuses dues à l'existence de multiples types parasitaires et à des infections souvent associées. De ce faisceau complexe il parvient à séparer plusieurs entités vraies. Il contribue à faire connaître, en 1903, l'agent de l'East Coast Fever qui deviendra ultérieurement le type des Theilerioses ; il distingue et dénomme, en 1907, *Piroplasma mutans*, autre agent parasitaire du même type, qu'il différencie de *P. bigeminum*, agent de la piroplasmose vraie; il décrit enfin, en 1910, comme agents parasitaires réels, quoique très inattendus, ces corpuscules particuliers des hématies qu'il dénomme *Anasplama* ; il les montre res-

ponsables de l'affection connue sous le nom de *Gallziekte*. En même temps il s'efforce de lutter contre ces multiples affections piroplasmiques et anaplasmiques, soit par des méthodes d'immunisation, soit par traitement chimique, soit surtout par une prophylaxie rationnelle dirigée contre les hôtes transmetteurs. C'est un des grands résultats de l'œuvre de THEILER d'avoir très largement contribué à éclaircir le rôle des diverses espèces locales de tiques dans la transmission de multiples infections animales, d'avoir fait ressortir les modalités variables de leur intervention, suivant l'espèce ixodienne et le type de l'affection. Il a permis ainsi d'assurer en Afrique du Sud une prophylaxie efficace et systématique des infections à tiques, basée sur les conditions d'attaque et la biologie propre des Ixodidés vecteurs.

Un grand nombre d'autres affections des animaux domestiques sud-africains ont fait également l'objet de ses recherches attentives : la *heartwater* ou hydropisie cardiaque des ruminants, maladie à tiques dont on sait aujourd'hui, depuis COWDRY, qu'elle appartient au groupe des rikettsioses et dont il obtint, avec P. DU TOIT, la transmission par l'inoculation d'émulsion de tiques; la peste équine ou *horse-sickness* contre laquelle il s'efforça, malgré des difficultés particulières dues à des actions d'hémolyse, de préparer un sérum actif; la fièvre catarrhale, l'œsophagostomose intestinale du mouton, etc... Mais de ces différentes recherches il n'en est guère de plus attachante que celles qu'il consacra, pendant nombre d'années, à l'étude de la *Lamziekte*, paralysie particulière des bovins de l'Afrique du Sud. Ces recherches, nous avons entendu THEILER nous les exposer ici-même, dans une conférence que nous n'avons point oubliée, où magistralement il nous fit ressortir les aspects successifs du problème : au point de départ se situe une carence de phosphore provoquant une curieuse déviation du goût chez les animaux, sorte de dépravation de l'appétit manifestée par l'*osteophagie*; cette dernière ouvre la voie à des complications neuro-musculaires graves qui relèvent du botulisme et sont dues aux germes inclus dans les carcasses des animaux morts. L'inter-relation de ces deux séries pathologiques étant ainsi apparue, il devient aisé de prévenir la lamziekte par l'addition, au régime des animaux, de sels phosphatiques.

Dans ces dernières années, A. THEILER, que la mise à la retraite avait atteint à soixante ans, n'avait pas pour cela abandonné ses recherches. Après quelques années passées en Suisse, il était revenu en Afrique du Sud étudier, en particulier, l'ostéofibrose du cheval, qu'il distingua de l'ostéomalacie et dans laquelle il vit le résultat d'une rupture d'équilibre entre le calcium et le phosphore, dans leurs proportions habituelles.

La renommée de A. Theiler était devenue universelle. Maints témoignages honorifiques lui avaient été décernés : par l'Angleterre qui lui avait conféré le titre de Sir, par la France qui l'avait élu à l'Académie des Sciences et à l'Académie de Médecine comme Correspondant, à l'Académie Vétérinaire et à l'Académie des Sciences Coloniales, à la Société de Biologie comme membre associé. La Société de Pathologie Exotique perd en lui un de ses Membres d'Honneur les plus qualifiés, en même temps qu'un de ses collaborateurs de la première heure. Mais son souvenir parmi nous ne saurait s'éteindre ; il revivra aussi dans l'œuvre de ses fils, qui déjà s'affirme pleine de promesses et d'avenir, pour maintenir à l'honneur un nom universellement respecté.

CORRESPONDANCE

M. Sellards, ayant reçu la Médaille d'Or de la Société, qui lui a été attribuée a adressé la lettre suivante.

My dear Colleague,

Let me convey to you something of the pleasure and the honor which I enjoy in having before me today the gold medal of your Society bearing the likeness of Laveran, the Founder of Exotic Pathology. This fine distinction from your society gives me a keen sense of responsibility for I can receive it only as a representative of a large group of your colleagues with whom it has been my happy privilege to work during the past decade.

In October 1927 on a rainy afternoon in Paris I came unacquainted to your Institute and I recall vividly today, the constant and kindly courtesies accorded by your colleagues to the stranger in their midst. On that afternoon your distinguished President, Professor Roubaud offered every encouragement for a visit to Senegal and in his own handwriting gave me a kindly note of introduction to General Mathis, the Director of the Pasteur Institute of French West Africa. Subsequently on the African coast the energetic efforts of Docteur Bouet were successful in arranging transportation on a freighter for me from Liberia to Senegal. Arriving in Dakar in the early morning, I was filled with wonder and with pleasure to see General Mathis coming on board by ascending

easily and successfully a rope ladder which was thrown over the side of the boat. We soon found Docteur LAIGRET, a mission was formed for our work, and we spent a very busy day in the hospital and at the Institute. It has often taxed my strength to keep pace with the indefatigable energy of Docteur MATHIS. At this time General LASNET was in Dakar and he was one of the first to offer his full cooperation ; in the midst of many duties he found time to follow with interest any developments in the Institute.

In September 1931, at the Gare St. Lazare, General MATHIS was at the station and it soon developed in conversation that he had travelled throughout the night from Marseilles to meet my boat train. In our work at the Pasteur Institute, it is always pleasant to recall the generosity of Professor PETTIT and the hospitality which he extended in his laboratory and in his home. Professor CALMETTE gave his time and thought to a careful consideration of our problems. The wise counsel and the sympathetic understanding of the beloved Professor ROUX proves to be an influence that must endure throughout one's lifetime.

Another master, Charles NICOLLE arranged for some additional studies in Tunis. There I met my friend LAIGRET for the second time on the soil of Africa; together we made some preliminary observations. These were carried forward with skill and patience by LAIGRET in the succeeding years. Looking back to Senegal in 1927 no one could have imagined that the very active virus which we isolated then would be brought back seven years later to Senegal in a greatly modified form to be used by LAIGRET for vaccination against yellow fever.

You may readily be surprised, my dear Docteur DESCHIENS, to find that so many of your colleagues have been actively interested in this problem but let me assure you, there are many others who have helped in a variety of ways. It is inspiring to note that all have been actuated by a disinterested desire to advance our scientific knowledge. The privilege of taking part in this work has given me the most fascinating opportunities that I have ever experienced in medicine.

For our own interest, we should visit France more often. In my visits to Paris and to your colonies there has never been an unhappy day, with the exception of the day of departure.

You can well understand that it is a stimulating sensation to have before one, the likeness of the distinguished Professor LAVERAN.

A. WATSON SELLARDS.

AU SUJET DES MODES DIVERS DE L'ÉVOLUTION TRYPANOSOMIENNE CHEZ LES GLOSSINES

M. le Professeur Dr Claus Schilling, de l'Institut Robert Koch, ayant échangé avec M. Roubaud, par lettres, des vues relatives au développement des trypanosomes pathogènes chez les glossines, nous donnons ci-après, selon le désir exprimé par M. Schilling, un extrait des aperçus exprimés dans cette correspondance.

Lettre du Professeur Cl. Schilling au Professeur E. Roubaud :

Très honoré confrère :

Votre très intéressante publication sur les modalités atypiques de l'infection trypanosomienne cyclique chez les Glossines m'a incité à résumer mes idées sur le développement des Trypanosomes chez les Glossines.

C'est essentiellement par vos travaux en 1909, 1910 et 1913 que cette question a été éclairée : multiplication et changement de forme; 1° seulement dans la trompe et l'hypopharynx dans le groupe *vivax-cazalboui-uniforme-capræ*. 2° dans l'intestin entier, la trompe et l'hypopharynx, mais pas dans les glandes salivaires pour le groupe *congolense*, *dimorphon*, *nanum*, *pecorum*, *simiæ* ; 3° dans l'intestin et finalement dans les glandes salivaires pour le groupe *brucei*, *pecaudi*, *gambiense*, *rhodesiense*.

Pourquoi ces différences? Il me semble que le facteur essentiel est le *milieu*, auquel les trypanosomes sont forcés de s'adapter, quand ils sont aspirés par les mouches.

Les mouches en perçant la peau trouvent ou un capillaire sanguin, ou une fissure lymphatique. Il arrive quelquefois — mais très rarement — que l'abdomen d'une mouche piquante se remplisse d'un liquide jaune grisâtre, de lymphe. Si les trypanosomes peuvent exister dans la lymphe pure nous ne le savons pas ; mais cet accident est si rare, qu'il peut être négligé.

Quand on examine la trompe d'une tsétsé exuviée récemment et encore à jeun, on voit dans la cavité labiale des bulles cylindriques d'air séparées l'une de l'autre par des colonnes d'un liquide limpide. Quelle est l'origine de ce liquide? Je pense que c'est de la salive excrétée avant l'exuviation.

Si une mouche a sucé du sang, après quelques heures on trouve dans la trompe un liquide limpide ne contenant presque plus de globules rouges. C'est un sérum qui reste dans la cavité labiale.

Pendant les intervalles entre les repas ce liquide se mélange probablement avec la salive sortant de la pointe de l'hypopharynx en courant continu, et aussi par diffusion avec le contenu du pharynx, même du proventriculus.

Le sang en entrant par l'ouverture antérieure de la trompe se mélange avec ce liquide. J'imagine que c'est la composition de ce mélange, la relation salive-sérum, qui détermine le sort des trypanosomes entrants dans la trompe : ceux des flagellés qui ne peuvent pas s'adapter, périssent; plus vite ils s'adaptent, plus rapide sera la multiplication et le changement en formes cycliques. La salive est un milieu inhabituel pour les flagellés, et, en raison du changement soudain d'un milieu à l'autre, leur adaptation est difficile, souvent impossible, quand la salive est trop concentrée : la mouche alors ne s'infecte pas.

Ce sont les trypanosomes du groupe *vivax* (1) qui s'adaptent le plus facilement au mélange sérum-salive ; ils s'y développent, restent dans la trompe, entrent aussi dans l'hypopharynx et complètent là leur évolution métacyclique, mais ne montent pas jusqu'aux glandes salivaires, où la salive est pure, ni dans le pharynx. S'ils passent dans l'œsophage ou le jabot, ils meurent. Les cas que vous avez observés (observ. 1 et 2, p. 5) montrent, que la salive n'est plus ici nocive ou défavorable pour les formes métacycliques; les flagellés ne se multiplient plus, mais se maintiennent dans l'hypopharynx, quand ils ont disparu du canal labial. Vous voyez, que j'accepte votre conception de l'affaiblissement, puis de la disparition de l'infection « sous l'influence du vieillissement » sans la discuter.

2° *Tryp. congolense* et ses alliés s'adaptent facilement au milieu salive-sérum de la trompe. L'infection peut être limitée à ce liquide comme vous l'avez démontré (p. 15). Mais très souvent les trypanosomes descendent aussi dans l'intestin, où ils se développent. Je suis absolument d'accord avec vous, que cette évolution des formes intestinales est une « route fausse », qui n'amène qu'à un impasse, qui n'a pas d'importance pour le cycle d'évolution des trypanosomes pathogènes, en contraste avec *Tryp. lewisi* et *Schizotrypanum cruzi*. C'est peut-être un atavisme, conservé par deux espèces, abandonné par le groupe *vivax*.

Est-il nécessaire de supposer une évolution dans le pharynx et le proventricule et une migration rétrograde vers la trompe? Il me semble bien possible qu'une quantité faible de salive entrant dans les parties proximales de l'intestin favorise là l'évolution de formes cycliques, qui remontent ensuite vers la cavité labiale.

3° *Tryp. brucei* et alliés finissent leur développement dans la salive pure des glandes salivaires et de l'hypopharynx. Mais comment y parviennent-ils? Le passage de trypanosomes à travers la

paroi intestinale et la cavité abdominale et thoracique jusqu'aux glandes salivaires n'a jamais été observé et est extrêmement improbable. N'est-il pas plus vraisemblable, que des trypanosomes très rares entrent immédiatement dans l'hypopharynx, remontent le courant de salive et s'établissent dans le canal central de la glande?

A la page 20 vous notez 4 cas, où l'hypopharynx était infecté par les formes métacycliques de *Tryp. pecaudi*. Mais les autres auteurs (Fraser et Duke, Kinghorn, Yorke and Lloyd) disent, qu'ils ont trouvé le « proboscis » vide de *Tryp. gambiense* ou *rhodesiense*. Ont-ils examiné l'hypopharynx séparément, comme vous l'avez fait ? Dans mes expériences en 1932, sur 211 mouches malheureusement nous n'avons pas examiné l'hypopharynx à part; les glandes et le « proboscis » étaient infectés une fois seulement. Les flagellés du groupe *brucei* sont très polymorphes. Si l'on suppose que, parmi ces formes, *une* soit adaptable à la salive mieux que les autres, elle pourra remonter rapidement l'hypopharynx pour atteindre, par le chemin le plus court, le milieu à concentration optimum de la salive, c'est-à-dire les glandes mêmes.

Les autres trypanosomes de ce groupe passent dans l'intestin et y évoluent en flagellés intestinaux, évolution primitive et aberrante.

Mon hypothèse suppose donc 3 degrés d'adaptabilité chez les trypanosomes pathogènes : le moindre s'observe dans le groupe *vivax*, qui ne peut vivre que dans le mélange de salive et de sérum de la trompe et de l'hypopharynx; une plus grande faculté d'accommodation existe dans le groupe *congolense*, qui vit dans la cavité labiale et dans l'intestin, mais non dans la salive concentrée ou pure; enfin l'adaptation la plus parfaite à la salive pure des glandes salivaires et de même au sang en digestion dans le tube intestinal, se rencontre dans le groupe *brucei*.

Comment le milieu *extérieur* influence le développement des trypanosomes, vous l'avez démontré très clairement dans votre dernière publication; il décide le rythme du développement. Le milieu *intrinsèque* — salive, sérum, liquide intestinal — détermine la localisation de l'évolution. Cette localisation et le développement ultérieur dépendent encore d'un troisième facteur, l'espèce du parasite.

Quand l'adaptation des trypanosomes est terminée, soit dans l'intestin, soit dans la salive, le nombre des flagellés cycliques ou métacycliques peut diminuer, ou disparaître; mais ils se maintiennent toujours le plus longtemps dans la salive ou dans un mélange contenant de la salive. Cela démontre que, l'adaptation une fois établie, la salive est le meilleur milieu pour ces formes.

Si l'intestin est le seul siège de l'infection (comme nous l'avons observé souvent, et exclusivement au cours de nos récentes expé-

riences de transmission portant sur de vieilles souches de laboratoire, par des Glossines envoyées de l'Afrique à l'état de pupes par avion), cela signifie que le développement dans l'intestin se fait assez facilement dans cet organe, mais que les trypanosomes (groupes *congolense* et *brucei*) des souches étudiées n'ont pas ou n'ont plus la faculté de s'adapter à la salive.

Mais il arrive aussi, comme vous l'avez décrit (pp. 17 et 18), que l'adaptation peut réussir dans le mélange salive-sérum, mais non dans le milieu de l'intestin (votre hypothèse de 1909). Dans nos expériences avec *tryp. brucei* nous avons constaté ce fait une fois seulement. Le cas de Lloyd et Johnson (p. 19) appartient à ce type.

Même si l'on constatait des formes métacycliques dans le pharynx ou le proventricule, on pourrait expliquer le fait par une admission de salive dans ces organes pendant ou après le repas.

L'essentiel à considérer me semble, que dans toutes les combinaisons, où l'on trouve des formes métacycliques, il s'agit toujours de présence dans le milieu d'un mélange de salive, ou de la salive pure. Une certaine quantité de salive est nécessaire pour que les trypanosomes métacycliques soient formés.

J'ai eu l'intention de faire sucer une série de Glossines sur des souris, dont le sang contenait une forte proportion de formes longues de *Tryp. brucei*, et de donner à ingérer à une autre série un grand nombre de formes trapues ; malheureusement mes souches de laboratoire ne sont plus transmissibles, transformées qu'elles sont par des centaines de passage par souris.

Je me félicite d'être d'accord avec vous sur tant de points dans ces questions si intéressantes, parce qu'elles sont en rapport étroit avec les conceptions sur l'origine du parasitisme en général.

Si vous avez l'occasion de lire cette lettre dans une séance de la Société de pathologie exotique, dont j'étais membre correspondant avant 1914, je serais heureux d'apprendre l'opinion de mes collègues de Paris.

Veuillez recevoir l'expression de ma considération la plus distinguée.

Claus Schilling.

Le Professeur E. Roubaud au Professeur Cl. Schilling.

Monsieur et très honoré Collègue,

Je ne puis que me rallier à l'ensemble de vos suggestions. L'infection salivaire m'est apparue, dès l'origine, comme le lieu véritable de l'évolution des trypanosomes pathogènes africains chez les

Glossines. Je considère moi aussi l'infection intestinale, observée pour les virus des groupes *congolense* et *brucei-gambiense*, comme généralement sans issue. C'est d'ailleurs bien ce que l'on constate dans ces infections purement intestinales qui ne parviennent jamais à une localisation salivaire infectante, infections abortives dont nous avons naguère encore donné un exemple pour *Tr. gambiense*, avec J. Colas-Belcour. L'infection salivaire peut sans doute, pour ces virus à infection intestinale possible, dériver secondairement de l'invasion des parties initiales du tube digestif par les formes intestinales, mais ne peut-elle pas aussi, dans certains cas être primitive ?

L'infection des glandes salivaires, dans le groupe *brucei-gambiense*, résultant de trypanosomes passés directement de l'intestin dans la cavité générale est une hypothèse qui fut envisagée par Bruce dès le début. Je la considère comme sans fondement. Par contre, celle d'une pénétration immédiate et primaire des trypanosomes du sang dans l'hypopharynx, au cours même de la succion, telle que vous le formulez comme source de l'infection des glandes salivaires dans ce groupe, me paraît plausible. On manque malheureusement de preuves formelles pour l'étayer, de même que pour ce qui concerne l'infection primaire de la trompe dans le groupe *congolense-dimorphis*, qui m'apparaît très vraisemblable au moins dans certains cas. Il y a certainement encore matière à recherches dans cet ordre d'idées.

Veuillez agréer, Monsieur et très honoré Collègue, l'expression de ma haute considération.

PRÉSENTATION D'OUVRAGES

Le Président. — M. Brumpt fait hommage à la Société de la Nouvelle Edition qui vient de paraître de son *Précis de Parasitologie*. Cette nouvelle édition, aussi soignée dans sa présentation que les précédentes, a suivi les progrès incessants des recherches parasitologiques, réalisés dans l'intervalle des cinq dernières années. Aussi bien comporte-t-elle deux volumes, chacun de plus de mille pages, où se trouvent condensées, sous la forme désormais classique les précédentes éditions ont consacrée, les données les plus actuelles d'une science en évolution continue.

Il est superflu d'insister sur les services que rendra ce nouveau *Précis*, tant aux Etudiants qu'aux Spécialistes.

M. R. Deschiens. — M. Neveu-Lemaire fait hommage à la Société du *Traité d'Helminthologie médicale et vétérinaire* qu'il vient de publier. Cet important ouvrage de plus de 1.500 pages constitue une mise au point de nos connaissances systématiques, biologiques, cliniques et thérapeutiques sur les vers parasites de l'homme et des animaux. C'est un livre complet et dont la nécessité s'imposait. En effet, depuis les ouvrages classiques de G. Neumann (1892) et de A. Railliet (1895), aucun traité de Parasitologie des Helminthes en langue Française n'avait été publié. Toutefois M. Neveu-Lemaire nous faisait espérer cet ouvrage en publiant, en 1912, un *Précis d'Helminthologie* qui connut un vif succès.

Le *Traité d'Helminthologie* de Neveu-Lemaire comporte une première partie consacrée à l'Helminthologie générale (habitat, biologie générale, cycle évolutif, réactions générales de l'organisme) ; une seconde partie qui, sous le titre d'Helminthologie spéciale, étudie la systématique, la morphologie, la biologie, la distribution géographique, la clinique, la thérapeutique et la prophylaxie inhérentes à toutes les espèces parasites connues. La troisième et la quatrième parties sont consacrées aux hôtes définitifs et aux hôtes intermédiaires des Helminthes.

Ce livre ordonné et rédigé avec méthode, talent et érudition, comprenant une abondante iconographie et de nombreux tableaux synoptiques, est indispensable aux biologistes et aux praticiens appelés à étudier les Helminthes ou les Helmintiases.

MM. P. Huard et J. Meyer-May offrent à la Société un ouvrage sur *les abcès du foie*. Ce travail de près de 400 pages comprend l'étude anatomique (anatomie chirurgicale et radiologique), clinique et thérapeutique des abcès du foie. Cette étude d'ensemble est fondée sur 170 observations, ayant pour cadre géographique le Siam et le Tonkin ; les auteurs ont montré dans l'élaboration de leur monographie un souci d'objectivité auquel il faut rendre hommage. Leurs recherches concernant l'étiologie des abcès du foie sont appelées à ouvrir de nouvelles discussions sur la fréquence de l'origine amibienne de ceux-ci.

COMMUNICATIONS

AU SUJET DES RÉACTIONS NERVEUSES DE LA VACCINATION CONTRE LA FIÈVRE JAUNE

Par J. LAIGRET

Une note, présentée par le Médecin Général-Inspecteur SOREL, délégué de l'A. O. F. au *Comité permanent de l'Office International d'Hygiène publique* (session de mai 1936) et intitulée : « La vaccination anti-amarile en Afrique Occidentale française. Mise en application du procédé de vaccination SELLARDS-LAIGRET » (1), étudie les vaccinations pratiquées depuis juin 1934 jusqu'au 31 décembre 1935 contre la fièvre jaune, à l'aide de notre méthode en trois temps. Cette note indique :

« Pendant les douze premiers mois de l'expérimentation, la plupart des observateurs n'ont suivi les sujets que durant les « 6-8 jours suivant l'inoculation. Dans ces conditions, seules furent « notées des réactions d'ordinaire assez banales, parfois cependant « sévères, mais toujours suivies de guérison. A partir de l'instant « où l'on s'est astreint à suivre après le 6-8e jour les sujets inoculés, « on a noté que du 12e au 15e jour apparaissaient des réactions du « système nerveux ; certaines ont présenté un degré sérieux de gravité et des séquelles. Des réserves s'imposent au sujet de l'avenir des sujets ayant présenté des phénomènes neurotropes post- « vaccinaux ».

Il ressort de ce texte que les réactions nerveuses de la vaccination anti-amarile auraient été en grande partie méconnues de juin 1934 à juin 1935, première année de l'expérimentation ; au contraire, l'observation aurait révélé à la fréquence insoupçonnée de ces accidents au cours des expérimentations du deuxième semestre 1935.

A l'appui de cette affirmation, sont citées 27 observations. La dernière (observation 27) ne peut pas être retenue, puisqu'elle traite d'un accident de la séro-vaccination du professeur PETTIT, méthode aujourd'hui abandonnée. Les 26 observations qui s'adressent à notre méthode se classent chronologiquement de la manière suivante, d'après les dates indiquées par l'auteur :

(1) Bulletin de juillet 1936, p. 1325.

Juin-juillet-août 1934 : huit observations.

OBSERVATION I. — *Réaction méningée curable* publiée dans notre premier mémoire (*Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*).

OBSERVATION V. — Cas Nic.... observé par moi-même à Dakar : réaction vaccinale d'intensité moyenne *sans signes méningés.*

OBSERVATION XXV. — Troubles psychiques banaux, imputés, rétrospectivement et hypothétiquement à la vaccination.

OBSERVATION VII. — *Réaction méningée curable* publiée dans notre premier mémoire (*Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*).

OBSERVATION VIII. — Légers troubles névritiques (?) des membres inférieurs, imputés, rétrospectivement et hypothétiquement à la vaccination.

OBSERVATION XIII. — Cas syrien, observé par moi-même à Dakar dans le service du Dr ALAIN : coma (guérison), sans rapport connu avec la vaccination.

OBSERVATION XII. — Cas de M.M. LHERMITTE et FRIBOURG-BLANC : sujet décédé *14 mois après la vaccination*, d'une myélite de nature *indéterminée*; observation publiée *in Revue neurologique* de février 1936.

OBSERVATION XXVI. — Hyperémotivité et « teinture maniaque légère » chez un syphilitique éthylique.

Septembre à décembre 1934 : six observations.

OBSERVATION IV. — Réaction vaccinale fébrile, d'intensité moyenne, sans participation méningée; pas de ponction lombaire.

OBSERTVATION VI. — *Réaction méningée curable* observée au Niger et dont il a été fait état dans notre précédente communication à la *Société de Pathologie Exotique.*

OBSERVATION XVII. — Réaction vaccinale fébrile, sans signes méningés ; pas de ponction lombaire.

OBSERVATION XVI. — Réaction vaccinale fébrile, durée deux jours; pas de ponction lombaire.

OBSERVATION XVIII. — Réaction fébrile, sans signes méningés; pas de ponction lombaire.

OBSERVATION XXIII. — Réaction fébrile avec retentissement psychique assez marqué chez un homme de 58 ans ; pas de participation méningée évidente, pas de ponction lombaire. Cette observation a été présentée par le Dr René MARTIN à la *Société de Pathologie Exotique.*

Janvier à juillet 1935 : trois observations.

OBSERVATION XXI. — Réaction fébrile avec agitation et délire ; le diagnostic de « confusion mentale post-vaccinale » est exagéré. Aucune évidence de participation méningo-encéphalitique ; pas de ponction lombaire ; absence de toute séquelle.

OBSERVATION IX. — *Réaction méningée curable*, présentée à la *Société de Pathologie Exotique* par le Dr René MARTIN.

OBSERVATION XI. — Réaction fébrile sans signes méningés ; pas de ponction lombaire.

OBSERVATION XIV. — Troubles gastro-intestinaux chez un hépatique.

Observations non datées ou incomplètement datées : huit.

Observation II. — Episode méningé curable ; malgré l'effet immédiat du traitement quinique, la vaccination doit être suspectée comme cause de cet accident méningitique (non confirmé par la ponction lombaire).

Observation III. — Réaction fébrile, sans évidence de participation méningée ; pas de ponction lombaire.

Observation X. — Urticaire.

Observation XV. — Réaction fébrile légère, sans participation méningée.

Observation XIX. — Fièvre n'ayant pas dépassé 38°, malaises généraux de caractère banal et sans gravité.

Observation XX. — Névralgie sciatique.

Observation XXII. — Réaction fébrile avec obnubilation passagère ; pas de ponction lombaire.

Observation XXIV. — Réaction fébrile légère, suivie d'asthénie ; aucun signe de participation méningée.

Même si nous rapportons au deuxième semestre de l'année 1935 tous les cas pour lesquels manque l'indication précise de la date, nous avons : 17 observations relatives aux 12 premiers mois d'expérimentation sur un total de 26 observations citées. Par conséquent, il n'est pas démontré que les récentes applications aient révélé la fréquence. d'abord insoupçonnée, des accidents consécutifs à la vaccination anti-amarile.

Dès le début, j'avais attiré l'attention des médecins sur la possibilité de réactions tardives et j'avais expliqué que celles-ci empêchaient de réduire l'intervalle de 20 jours, séparant les inoculations. Ayant assisté au 2.164 premières vaccinations pratiquées en Afrique Occidentale Française, je suis en mesure de témoigner du soin sévère avec lequel ces opérations ont été suivies par nos confrères. Aussi bien, les faits qui nous sont rappelés avaient-ils déjà été observés, étudiés et publiés chaque fois qu'ils en avaient paru dignes ; ce ne sont pas des faits nouveaux.

Ce qui est nouveau, c'est l'interprétation donnée de certains troubles, très fréquents dans les pays chauds et qui, de tous temps, ont constitué là-bas l'observation médicale habituelle : syndromes gastro-intestinaux, congestion du foie, polynévrites, désordres psychopathiques plus ou moins caractérisés.

Nous ne retiendrons pas, parmi les observations citées, celles qui ont trait à ces maladies courantes, survenues pendant ou après les vaccinations.

Nous ne nous attarderons pas plus aux réactions vaccinales du type ordinaire, avec fièvre, rachialgie, presque toujours photophobie et douleur caractéristique des globes oculaires ; quelquefois agitation et délire passager, semblable à celui qu'on peut voir au cours

de tout accès fébrile. La fréquence relative et la bénignité de ces petits accidents sont bien connues. Au surplus, ils ne rentrent pas dans le cadre des *réactions nerveuses* sur lesquelles nous avons attiré l'attention.

Ces réactions nerveuses, caractérisées par l'apparition, au 12ᵉ-16ᵉ jour, d'un *syndrome méningitique* (raideur de la nuque, Kernig) ou *myélitique* (parésie des membres inférieurs) et par l'altération cytologique du liquide céphalo-rachidien (*hyperleucocytose, lymphocytose*), nous en retiendrons au contraire tous les cas cités :

1° l'observation I : réaction méningée curable, *rapportée dans notre mémoire de 1934* ;

2° l'observation VII : réaction méningée curable, *également rapportée dans notre premier mémoire* ;

3° l'observation VI : réaction méningée curable, observée au Niger et dont j'ai fait état dans une précédente note à la *Société de Pathologie Exotique* ;

4° l'observation IX : réaction méningée curable, observée par le docteur René Martin et *présentée par lui à la même Société.*

Par conséquent, à la date du 31 décembre 1935, le nombre des réactions méningées post-vaccinales connues était de quatre.

Quoiqu'elle n'ait pas été vérifiée par la ponction lombaire, j'estime qu'il est légitime de considérer comme une réaction vaccinale, la méningite de l'observation II. Celle-ci n'avait pas encore été communiquée. Elle porte à cinq le nombre des réactions vaccinales nerveuses connues ; elle confirme leur curabilité.

Récemment, j'ai observé, avec mes collaborateurs Roger Durand et E. Bonneau, une sixième réaction méningée. Comme les précédentes, elle fut bénigne. Je l'ai signalée dans une note à l'*Académie des Sciences* et j'en publierai l'observation intégrale, lorsque j'aurai terminé les expériences entreprises à son sujet, dans le but d'éclairer le problème, toujours discuté, du mécanisme des accidents méningés post-vaccinaux. Aujourd'hui, plus de *vingt mille* inoculations du vaccin antiamaril ont été pratiquées. La proportion des accidents méningés est donc bien, comme je l'avais indiqué, de : *un pour environ trois mille.* Nous restons même au-dessous de ce chiffre avec le nouveau vaccin, enrobé dans le jaune d'œuf, et qui vaccine en un seul temps.

Grâce à ce perfectionnement de la technique, la vaccination de la fièvre jaune s'est répandue, au cours des derniers mois, plus rapidement encore que par le passé. Le total de 20.000 inoculations fait ressortir le succès constant de la méthode. Nous en avons démontré, épidémiologiquement et expérimentalement, l'efficacité. Dans ces conditions, l'exposé que je viens de faire n'a qu'un intérêt rétrospectif. J'ai tenu, néanmoins, à préciser que les accidents ner-

veux de la vaccination anti-amarile ont été et continuent d'être d'une exceptionnelle rareté.

La conclusion du Rapport est que « si nous pouvons continuer à « recommander l'expérimentation, prudente et surveillée dans ses « suites, de cette vaccination, à tous ceux que leurs conditions « d'existence mettent en danger réel de contamination par le virus « amaril, si nous pouvons même en envisager la large application là « où l'apparition de quelques cas de fièvre jaune fait craindre l'éclo- « sion d'une épidémie (1), il nous paraît aussi désirable que pru- « dent de ne pas songer actuellement à la généralisation systémati- « que d'un procédé encore à l'étude ». Etant donné les scrupules de l'auteur au sujet de l'innocuité des inoculations, la première partie de cette phrase contient une approbation dont nous apprécions toute l'importance. Mais, si on approuve la large application de notre méthode là où des cas de fièvre jaune font craindre l'éclosion d'une épidémie, il y a lieu d'espérer que la réserve finale, qui en refuse le bénéfice à la *masse des indigènes que nous savons sensibles à la fièvre jaune*, pourra être levée.

Discussion.

C. Mathis. — Notre Collègue Laigret, comme d'ailleurs ceux qui ont critiqué sa méthode de vaccination par le cerveau amaril de souris, qualifie d'accidents les phénomènes nerveux observés à la suite des injections vaccinales. Or il ne s'agit pas, en réalité, d'accidents mais bien de réactions normales d'une fièvre jaune expérimentale, artificielle, dont le tableau clinique se superpose à celui de la fièvre jaune naturelle.

La Note de Maurice Mathis (2), présentée récemment à l'Académie des Sciences, nous montre que le virus circulant, dans le sang du malade, possède des propriétés hautement neurotropes, mises en évidence par l'inoculation directe dans le cerveau de la souris blanche. Cette constatation vient confirmer les vues de ceux qui pensaient que le névraxe et ses enveloppes participaient à l'infection amarile. Tous les auteurs anciens et modernes, qui ont décrit la première période de la fièvre jaune, n'ont pu guère faire entrer dans leurs descriptions que des symptômes d'ordre méningitique ou cérébro-spinal. Mais ils n'ont pas tiré toutes les conclusions de ces

(1) Cf. le vœu adopté par la Société de Pathologie Exotique au cours de sa séance du 13 mai dernier (ce *Bulletin*, t. XXIX, nº 5, 1936, p. 449).

(2) Maurice Mathis. Diagnostic de la fièvre jaune par inoculation intracérébrale du sang de malade à la Souris blanche. *C. R. Acad. Sciences*, 1936, t. CCIII, p. 547.

constatations et ils ont désigné la première période de la fièvre jaune (qui souvent constitue toute la maladie), sous le nom de phase inflammatoire, de phase rouge. En réalité, ils avaient sous les yeux une phase essentiellement méningée dont la symptomatologie rappelle exactement celle de la méningite cérébro-spinale à sa première période. Je me propose de développer ultérieurement cette thèse de la fièvre jaune, maladie, avant tout, neurotrope.

POUVOIR IMMUNIGÈNE DE LA LYMPHE JENNÉRIENNE RÉCOLTÉE SUR DES ANIMAUX ATTEINTS DE PESTE BOVINE

Par H. JACOTOT

Dans une note antérieure nous avons signalé qu'il était possible de réaliser simultanément chez le bufflon et chez le veau, la peste bovine et la vaccine ; l'étude du matériel jennérien permet de penser que chez les animaux préparés de cette façon le virus pestique se développe dans la lymphe de Jenner en même temps que le virus de la vaccine.

Les expériences suivantes ont été faites en vue de rechercher si la lymphe et les croûtes vaccinales d'une telle provenance possèdent vis-à-vis du virus pestique le pouvoir immunigène que montrent à des degrés divers les ganglions, la rate, le parenchyme pulmonaire des animaux simplement atteints de peste bovine.

Dans la première expérience la vaccine a été inoculée en même temps que la peste; dans les suivantes le virus de la vaccine qui donne chez les génisses et les bufflonnes dont nous disposons des lésions à évolution accélérée, a été inoculé une demi-journée ou un jour après le virus de la peste bovine.

Première expérience

Une bufflesse de deux ans est inoculée simultanément de peste bovine, par voie sous-cutanée et de vaccine par scarification de la peau.

Cinq jours après, alors que l'animal est en pleine hyperthermie, on le saigne à blanc; on râcle les pustules à la curette et prépare une émulsion ainsi composée :

Pulpe jennérienne broyée	1
Eau physiologique formolée à 6 o/oo . .	5

On prépare d'autre part une émulsion formolée de pulpe splénique.

Les essais comparatifs de vaccination effectués dix jours après sont résumés dans le tableau suivant.

a. *Emulsion de lymphe jennérienne.*

	Nos des animaux	Quantité de vaccin	Suites de l'inoculation virulente (2 cm³ sang) effectuée 17 jours après la vaccination
	—	—	—
Veau . . .	3.997	6 cm³	Rien
» . . .	3.998	24 cm³	Rien
Bufflonne .	FY	12 cm³	Rien
» .	FZ	24 cm³	Réaction thermique modérée sans plus

b. *Emulsion splénique.*

	Nos des animaux	Quantité de vaccin	Suites de l'inoculation virulente (2 cm³ sang) effectuée 17 jours après la vaccination
	—	—	—
Veau . . .	4.001	6 cm³	Réaction thermique forte. Altération de l'état général
» . . .	4.002	24 cm³	Réaction thermique moyenne

Ainsi l'émulsion de lymphe jennérienne s'est montrée douée d'un pouvoir immunigène très prononcé chez le veau et chez le buffle ; l'émulsion splénique, sans être dépourvue d'activité, vaccinait mal le veau.

Nous placerons ici une remarque ; à diverses reprises nous avons, pour des fins expérimentales, préparé du vaccin antipestique au moyen de parenchymes de buffle ; plusieurs fois ce vaccin s'est montré d'une activité médiocre pour le veau.

Deuxième expérience

Une bufflesse a été inoculée à 24 heures d'intervalle de peste bovine d'abord et de vaccine ensuite.

Six jours après l'inoculation de virus pestique, alors que l'animal présente une forte fièvre, on le saigne à blanc ; on recueille les croûtes et la lymphe jennériennes, on les broie et les émulsionne.

Pulpe	1 partie
Eau physiologique formolée à 7 o/oo .	7 parties

2 semaines après on vaccine deux veaux.

	Nos des animaux	Quantité de vaccin	Suites de l'inoculation virulente (2 cm³ sang) effectuée 17 jours après la vaccination
	—	—	—
Veau . . .	4.016	6 cm³	Réaction thermique d'intensité moyenne. Diarrhée pendant 24 heures
» . . .	4.017	12 cm³	Rien

Ici encore l'émulsion de matériel jennérien s'est montrée fortement immunisante pour le veau.

Troisième expérience

Une bufflesse a été inoculée à 24 heures d'intervalle de peste bovine d'abord et de vaccine ensuite.

Cinq jours après l'inoculation de virus pestique on saigne l'animal à blanc et râcle les lésions de vaccine; on broie croûtes et lymphe et prépare l'émulsion.

Pulpe	1 partie
Eau physiologique formolée à 6 o/oo .	7 parties

On prépare en outre une émulsion formolée de pulpe splénique.

Dans les semaines suivantes on vaccine comparativement avec les deux émulsions.

a. *Emulsion de lymphe jennérienne.*

	Nos des animaux	Quantité de vaccin	Suites de l'inoculation virulente (2 cm³ sang) effectuée 17 jours après la vaccination
Veau . . .	4.035	4 cm³	Réaction thermique forte. Catarrhe
» . . .	4.036	8 cm³	Réaction mortelle en 13 jours
» . . .	4.037	16 cm³	Rien
» . . .	4.039	25 cm³	Réaction thermique forte. Diarrhée pendant 10 jours
» . . .	4.040	50 cm³	Réaction thermique moyenne
Buffle . .	GD	16 cm³	Réaction thermique très forte. Catarrhe. Diarrhée pendant 4 jours. Ulcérations buccales

b. *Emulsion de pulpe splénique.*

	Nos des animaux	Quantité de vaccin	Suites de l'inoculation virulente (2 cm³ sang) effectuée 17 jours après la vaccination
Veau . . .	4.039	4 cm³	Réaction thermique. Diarrhée pendant 4 jours. Amaigrissement
» . . .	4.038	8 cm³	Réaction mortelle en 16 jours
» . . .	4.040	16 cm³	Réaction mortelle en 18 jours
» . . .	4.041	25 cm³	Réaction thermique forte. Diarrhée pendant 10 jours
» . . .	4.042	50 cm³	Réaction thermique forte. Diarrhée pendant 10 jours.
Buffle . .	GE	16 cm³	Rien

Ainsi l'émulsion de lymphe jennérienne et l'émulsion de pulpe splénique se sont montrées dans tous les cas sauf un, inactives ou presque ; et pourtant on les avait employées à forte dose chez certains animaux.

Nous pensons que la médiocrité de ces résultats doit être rapportée à une inaptitude individuelle de la bufflesse employée dans l'expérience.

QUATRIÈME EXPÉRIENCE

Deux génisses ont été inoculées dans la même journée, le matin de peste bovine, le soir de vaccine.

Elles réagissent modérément à l'inoculation pestique ; d'autre part, comme c'est souvent le cas chez la génisse du pays, les pustules vaccinales se développent peu et se dessèchent rapidement.

Cinq jours après l'inoculation on saigne à blanc ; on récolte la lymphe et les croûtes pour en faire après broyage une émulsion au 1/8, qu'on additionne de toluène.

On prépare par ailleurs une émulsion au toluène des pulpes spléniques de ces génisses. Deux semaines après on vaccine.

a. *Emulsion de lymphe jennérienne.*

	Nos des animaux	Quantité de vaccin	Suites de l'inoculation virulente (2 cm³ sang) effectuée 30 jours après la vaccination
Veau . . .	4.133	5 cm³	Réaction thermique légère sans plus.
» . . .	4.134	10 cm³	Exagération des écarts thermiques diurnes.
» . . .	4.135	24 cm³	Rien.

b. *Emulsion de pulpe splénique.*

	Nos des animaux	Quantité de vaccin	Suites de l'inoculation virulente (2 cm³ sang) effectuée 30 jours après la vaccination
Veau . . .	4.136	5 cm³	Réaction thermique modérée sans plus.
» . . .	4.137	10 cm³	Exagération des écarts thermiques diurnes.
» . . .	4.138	24 cm³	Rien.

Dans cette expérience la lymphe et la pulpe splénique ont vacciné le veau, même à faible dose; elles se sont montrées également douées de pouvoir immunigène.

Il est à remarquer que la lymphe jennérienne qui s'est montrée fortement immunisante ne contenait qu'une quantité faible de virus pestique vivant (moins de 10.000 unités par gramme) ainsi que des essais de virulence l'ont établi par ailleurs.

Conclusion

La pulpe jennérienne récoltée sur des bufflonnes ou des génisses inoculées et de peste bovine et de vaccine est susceptible de présenter un pouvoir immunigène élevé à l'égard du virus pestique. Dans l'une de nos expériences l'émulsion formolée préparée au moyen de ce matériel jennérien vaccinait solidement le veau à une dose représentant 1 g. de pulpe brute. Dans l'un des essais qui ont été effectués l'activité de la pulpe vaccinale s'est montrée supérieure à celle de la pulpe splénique prise comme élément de comparaison.

Nous signalerons enfin qu'il n'a pas été possible de déceler la plus légère immunité vis-à-vis de la vaccine chez 8 veaux et 2 buffles auxquels on avait injecté de 1 à 4 g. de lymphe formolée dans le tissu conjonctif sous-cutané; tous ont répondu à l'inoculation jennérienne par la formation de pustules nombreuses typiques.

Institut Pasteur de Nhatrang (Indochine).

NOTE SUR LA LYMPHOGRANULOMATOSE SUBAIGUË A DIÉGO-SUAREZ

Par P. LE GAC, G. ESPLAN et A. RARIVOSON

La lymphogranulomatose subaiguë est à l'ordre du jour. Les milieux médicaux se sont émus de voir cette affection prendre une extension mondiale réellement inquiétante. Pour se rendre compte de l'étendue du mal, l'*Office International d'Hygiène Publique* a demandé de procéder à une enquête sérieuse dans tous les pays du monde et en particulier dans les régions tropicales. Cette enquête est actuellement facilitée par l'acquisition d'un test indéniable : l'intradermo-réaction de Frei, qui permet sans aucun doute possible de confirmer le diagnostic clinique de lymphogranulomatose subaiguë.

Nous avons rassemblé dans cette note les documents que nous avons recueillis au cours d'un séjour de deux ans et demi à Diégo-Suarez.

Il est de notion courante que la lymphogranulomatose subaiguë s'observe plus fréquemment que partout ailleurs dans les ports ; Diégo-Suarez n'échappe pas à cette règle. Il ne s'est pas passé un mois que nous n'ayons eu l'occasion d'en traiter un ou plusieurs

cas. Nous avons observé 66 cas de lymphogranulomatose subaiguë qui se répartissent ainsi :

Années	Hospitalisés	Traités à domicile	Totaux
1933. Novembre à décembre . .	12	3	15
1934	15	5	20
1935	19	7	26
1936. Janvier à mai	2	3	5
Totaux	48	18	66

A vrai dire 8 de ces cas de lymphogranulomatose n'appartiennent pas à Diégo-Suarez, ce sont des cas d'importation ; 6 d'entre-eux ont été contractés par des matelots de l'aviso *Bougainville* au cours de l'une des nombreuses escales de ce navire dans l'Océan Indien. Les 2 autres proviennent de Cayenne et de Buenos-Ayres où ils ont été contractés, le premier par un fonctionnaire affecté directement de la Guyane à Madagascar, le second par un matelot du croiseur-école *Jeanne-d'Arc*.

La question de race ne semble pas intervenir dans la fréquence avec laquelle cette affection atteint l'individu. Sur 66 cas, 35 ont été observés chez l'Européen et 31 chez l'Indigène. On peut donc conclure que la lymphogranulomatose subaiguë frappe indistinctement le blanc et le noir.

Malheureusement la plupart de nos observations sont incomplètes, car le diagnostic ne repose que sur l'examen clinique et sur l'évolution. Nous n'avons reçu d'antigène de Frei qu'au mois de novembre 1935 par l'intermédiaire de l'Institut Pasteur de Tananarive que nous remercions ici de toute son obligeance. Cet antigène provenant du laboratoire du professeur Levaditi nous a permis de confirmer rétrospectivement notre diagnostic clinique chez 17 de nos malades. Chez l'un d'eux la réaction de Vernes au péréthynol s'est également montrée positive.

La difficulté de se procurer de l'antigène de Frei nous a amené à comparer les résultats obtenus en employant comme antigène, en intradermo-réaction, selon la méthode de Reiss, le sérum de malade ou de convalescent dont l'affection avait été préalablement confirmée par la réaction de Frei. Chez 10 sujets à réaction de Frei positive, la réaction de Reiss s'est également montrée positive. Chez 10 témoins à réaction de Frei négative, elle s'est montrée également négative. Dans une note précédente, nous avons communiqué devant cette Société les résultats comparatifs des deux réactions chez le Malgache.

D'une façon générale nous avons toujours observé la forme ganglionnaire de cette affection : adénite crue, suppurée avec fistule ou non. Rarement il nous a été donné de constater le chancre d'inoculation.

Chez la femme nous n'avons jamais observé d'adénopathie lymphogranulomateuse. Signalons cependant, qu'ayant pratiqué la réaction de Frei chez trois femmes indigènes présentant une papillomatose des grandes et petites lèvres avec ulcération siégeant au niveau du clitoris, nous avons obtenu une réaction nettement positive. Les pièces prélevées pour examen anatomo-pathologique sont encore à l'étude. Cet examen nous apprendra peut-être que nous devons ranger cette affection dans le cadre de la lymphogranulomatose subaiguë.

Une enquête entreprise chez les prostituées indigènes fréquentant le dispensaire antivénérien nous a permis de soupçonner l'existence à Diégo-Suarez d'un important foyer de lymphogranulomatose subaiguë. La réaction de Frei pratiquée chez 16 prostituées s'est montrée 8 fois positive. Nous devons ajouter que la réaction de Vernes au péréthynol était positive chez toutes ces femmes avec indices très élevés. Ces prostituées habitant le quartier réservé à proximité de l'Hôpital, il n'est pas étonnant que parmi les militaires atteints, les infirmiers célibataires occupent la première place.

Nos observations nous ont amenés à nous ranger de l'avis des auteurs qui estiment que la lymphogranulomatose subaiguë doit être considérée comme une maladie générale. Aussi quelque soit la forme sous laquelle elle se présente nous instituons toujours un traitement général.

L'antimoine sous forme d'émétique ou stibyal ne nous ayant donné que des résultats médiocres (nous n'avons pas l'expérience de l'anthiomaline) nous l'avons abandonné au profit de l'iode. Ce métalloïde administré à doses fractionnées suivant la méthode de Le Dantec nous a donné toute satisfaction. Le Dantec préconise la teinture d'iode en ingestion dans du lait. La dose initiale est de XXX gouttes. Chaque jour on augmente la dose de X gouttes jusqu'à CL gouttes ; ce chiffre atteint on diminue chaque jour la dose de X gouttes jusqu'au retour à la dose initiale. La teinture d'iode peut être prise en plusieurs fois dans la journée ce qui facilite la tolérance du médicament. Les bons résultats obtenus avec cette méthode nous ont amenés à nous demander si nous n'obtiendrions pas de résultats supérieurs en imprégnant littéralement d'iode l'organisme atteint. Dans ce but nous prescrivons en outre de la teinture d'iode du sirop iodotannique à la dose d'une cuillerée à soupe le matin et soir. Enfin, nous inspirant des idées de Ravaut sur

l'emploi de l'iode en injections intraveineuses, méthode basée sur l'injection intraveineuse de lugol, qu'il dut d'ailleurs abandonner à cause de l'intolérance de l'organisme, nous avons repris la question en nous adressant à une spécialité, la néo-riodine. La néo-riodine est un sel sodique, d'iode organique, qui répond à la formule C3-H5-O4-ISNA. La solubilité du produit dans l'eau est de 15 o/o. Il renferme 44 o/o d'iode. L'élimination commence dès les premières heures et se poursuit pendant 24 à 48 heures. La néo-riodine ne sclérose pas comme l'iodure de potassium les parois veineuses ; sa grande tolérance permet facilement une cure prolongée. Nous prescrivons ainsi une série de 12 injections intraveineuses de 5 cm^3. Les injections se font tous les deux jours. Le centimètre cube de la solution de néo-riodine renfermant o g. o44 d'iode et l'ampoule de 5 cm^3 o g. 22, nous atteignons très rapidement en injections intraveineuses la dose de 2 g. 64 qui permet la saturation de l'organisme.

Résultats. — L'association de teinture d'iode, de sirop iodotannique et de néo-riodine nous a donné entière satisfaction. Nous avons vu rétrocéder très rapidement les adénites crues et s'assécher de vieilles fistules persistant depuis des mois. Nous avons réduit par cette méthode le temps d'hospitalisation qui atteignait généralement deux mois à deux mois et demi avec la méthode de Le Dantec. Actuellement nous obtenons facilement des guérisons en trois ou quatre semaines. Ce résultat nous l'attribuons surtout aux injections intraveineuses de néo-riodine.

Hôpital de Diégo-Suarez.

ACTION DU VIEILLISSEMENT SUR LE VIRUS DU TYPHUS MURIN (SOUCHE TOULONAISE P. F. X.) POSSIBILITÉ DE LA TRANSMISSION DE LA MALADIE DU RAT A L'HOMME PAR LA VOIE DIGESTIVE

Par F. LE CHUITON, Ch. BERGE et J. PENNANÉAC'H

Classiquement il est admis que le virus représenté par une émulsion de cerveau, de sang ou d'urines provenant de cobayes et de rats, ne se conserve que peu de temps, à peine quelques heures, en dehors de l'organisme.

Cependant Nourry a constaté que le virus du typhus murin sous forme de moelle de cobaye desséché en présence de potasse

conserve sa virulence pendant 24 heures et peut-être même pendant 3 jours. — LAIGRET également a montré qu'une émulsion de cerveau, desséchée et enrobée dans de l'huile et du jaune d'œuf, conserve sa virulence suffisamment longtemps pour être utilisée comme vaccin contre le typhus historique.

Nous avons entrepris de rechercher combien de temps notre virus typhique Toulonais conserve sa virulence dans les conditions naturelles, à l'abri de la lumière et de la dessiccation.

Notre expérimentation a été établie d'après les bases suivantes :

Une émulsion de cerveau de cobaye à 1 p. 10 dans du sérum physiologique (le cerveau étant prélevé en pleine période fébrile) a été additionnée de 2 cm³ de sang provenant du même cobaye, et mélangée dans un tube à essai avec du son de blé stérilisé. Le tout a été laissé à la température ordinaire et à l'abri de la lumière 2 jours, 4 jours, 6 jours et 10 jours.

Nous avons procédé de façon identique avec les urines provenant des mêmes cobayes et prélevées au cours de l'autopsie par ponction de la vessie.

Après vieillissement, nous avons inoculé par voie péritonéale ou testiculaire, et infesté par ingestion des cobayes mâles et des rats blancs. Nous avons surveillé la température de nos animaux pendant 30 jours et nous les avons éprouvés avec la souche P. F. X. non vieillie.

Nous rapportons ici les résultats de nos expériences.

I. — VIRUS VIEILLI : *2 jours*

A. *Inoculation par voie péritonéale :*

1) Cerveau + sang : 1 rat et 3 cobayes.
2) Urines (1/2 cm³) : 1 rat et 2 cobayes.

B. *Inoculation par ingestion :*

1) Cerveau + sang : 1 rat et 2 cobayes.
2) Urines (1/2 cm³) : 1 rat et 2 cobayes.

Voici nos constatations :

1° Un rat inoculé par voie péritonéale avec l'émulsion de cerveau + sang a fait une fièvre au 11ᵉ jour, avec température à 40°. Son cerveau a été passé le 2ᵉ jour de la fièvre à 2 cobayes : l'un par voie testiculaire, l'autre par voie péritonéale.

Ces 2 animaux ont présenté à partir du 6ᵉ jour, un typhus net avec température au-dessus de 40°, plus élevée pour le passage intra-testiculaire, et avec périorchite.

L'immunité recherchée 30 jours après pour P. F. X. s'est montrée positive.

2° Un des cobayes inoculé par voie intra-péritonéale a fait une affection tardive et peu accusée, fièvre à 40° pendant 3 jours, à partir du 19[e] jour, et s'est montré immunisé pour P. F. X.

3° Les autres animaux qui n'avaient pas réagi, n'étaient pas immunisés.

II. — Virus vieilli : *4 jours*

A. *Inoculation par voie péritonéale :*

Cerveau + sang : 2 rats.

B. *Inoculation par voie testiculaire :*

Cerveau + sang : 2 cobayes.

C. *Inoculation par ingestion :*

Cerveau + sang : 1 rat et 1 cobaye.

Voïci nos constatations :

De tous les animaux, seul un rat a réagi, inoculé par voie péritonéale. Il a fait une courbe irrégulière au-dessus de 39° à partir du 17[e] jour, avec température variant de 39° à 39°5 pendant 8 jours. — L'épreuve par P. F. X a été peu concluante : en effet l'animal n'a présenté qu'une température variant de 39° à 39°2 pendant 5 jours, et à partir du 8[e] jour, ce qui semblerait indiquer un certain degré d'immunité.

Les autres animaux qui n'avaient pas réagi n'étaient pas immunisés.

III. — Virus vieilli : *6 jours*

A. *Inoculation par voie péritonéale :*

Cerveau + sang : 1 rat.

B. *Inoculation par voie testiculaire :*

Cerveau + sang : 1 cobaye.

C. *Inoculation par ingestion :*

Cerveau + sang : 1 cobaye et 1 rat.

Voici nos constatations :

1° Le rat inoculé par voie péritonéale a présenté au 15[e] jour et pendant 10 jours une température variant de 39°4 à 39°9. Eprouvé au 30[e] jour par P. F. X. il n'a présenté le 7[e] jour qu'une fièvre de 3 jours variant de 39°5 à 39°9.

Il peut donc s'agir encore d'un certain degré d'immunité.

2° Le rat ayant ingéré l'émulsion de cerveau + sang a commencé le 6ᵉ jour une fièvre variant de 39° à 39°6.

L'animal a été sacrifié au 4ᵉ jour de sa fièvre, son cerveau a été passé à 2 cobayes l'un par voie testiculaire, l'autre par voie péritonéale.

Les 2 animaux ont fait une légère élévation de température (40° pendant 3 jours à partir du 6ᵉ et 7ᵉ jour). L'un d'eux est mort accidentellement et n'a pu être éprouvé. Le 2ᵉ ne possédait pas d'immunité vis-à-vis de P. F. X.

3° Aucun des autres animaux n'a réagi. La recherche de l'immunité a été négative.

IV. — Virus vieilli : *10 jours*

A. *Inoculation par voie péritonéale :*

Cerveau + sang : 1 rat et 1 cobaye.

B. *Inoculation par voie testiculaire :*

Cerveau + sang : 1 cobaye.

C. *Inoculation par ingestion :*

Cerveau + sang : 1 rat et 1 cobaye.

Voici nos constatations :

Aucun de ces animaux n'a eu de fièvre, aucun n'était immunisé pour P. F. X. qui leur a transmis un typhus typique.

Nous avons donc eu deux animaux (sur 12) qui ont réagi par voie péritonéale avec le virus vieilli 2 jours.

L'examen des courbes des animaux inoculés avec le virus vieilli 4 jours et 6 jours ne permet pas de poser des conclusions formelles.

Le virus vieilli 10 jours paraît avoir complètement perdu sa virulence.

Aucun résultat avec les urines (les doses utilisées étaient naturellement minimes, 1/2 cm^3 par animal).

Le virus typhique abandonné *in vitro* à la température ordinaire et à l'abri de la lumière perd donc assez rapidement sa virulence. Néanmoins il semble la conserver suffisamment longtemps pour pouvoir infecter, par l'intermédiaire de l'urine des rats, les aliments qui peuvent devenir ainsi une cause de contamination pour l'homme beaucoup plus sensible au virus typhique que les petits animaux de laboratoire.

En effet Nicolle a montré que la voie digestive était une voie de transmission du virus typhique chez le rat.

Marcandier et Pirot, expérimentant avec la souche P. F. X. de

Toulon, ont prouvé que les urines des animaux typhiques renferment le virus. Ces constatations ont été confirmées par d'autres auteurs : nous-même avons trouvé le virus dans l'urine des chats infectés.

L'étude épidémiologique du Typhus murin qui sévit à l'état endémique à bord des cuirassés anciens de Toulon ne nous a pas encore appris complètement le mode de contamination.

Dans certains cas on peut penser à l'intervention de la puce, mais souvent l'enquête épidémiologique n'apprend rien. — Nous croyons que dans ces cas la voie digestive peut être envisagée.

Les mesures prophylactiques qui ont été prises nous diront par leur succès ou leur insuccès si nous avions vu juste.

TROIS CAS DE MANIFESTATIONS NERVEUSES AU COURS DES FIÈVRES TYPHO-EXANTHÉMATIQUES OBSERVÉES EN COCHINCHINE

Par Ch. RAGIOT et P. DELBOVE

Nous avons récemment observé trois cas de fièvre typho-exanthématique avec atteinte élective de l'axe cérébro-spinal.

Observation I. — V.-van-A..., 17 ans, cultivateur, sans antécédents morbides, entre à l'hôpital le 8 avril 1936 pour paralysie des membres inférieurs.

Le 1er avril, après quelques heures de malaises et de fièvre, perte brusque et complète de connaissance suivie d'impotence totale des membres inférieurs, de rétention d'urines nécessitant des sondages répétés. Parésie du membre supérieur droit avec préhension difficile. Escarres précoces de la région sacrée et des crêtes iliaques. Constipation tenace.

A l'entrée, le 8 avril, malade dans un état de fatigue extrême, amaigri, prostré, avec conservation de l'intelligence. Escarres volumineuses à odeur infecte de toute la région sacrée, des deux ischions, des deux crêtes iliaques. Rétention complète des urines nécessitant la sonde à demeure. T° = 37°4-37°8.

Cœur assourdi, régulier. P. = 60.

Râles sous-crépitants aux deux bases pulmonaires.

Ventre excavé, souple. Foie normal. Rate percutable, non palpable.

Urines faiblement albumineuses.

Système nerveux : Parésie de la main droite, faiblesse musculaire de tout le membre supérieur droit avec sensibilité tactile intacte et réflexes olécrânien et radio-bicipital normaux.

Paralysie flasque totale des deux membres inférieurs, avec amyotrophie légère des cuisses et des jambes. Abolition des réflexes tendineux, rotuliens et achilléens. Abolition de la sensibilité tactile. Pas de douleurs spontanées accusées. Signe de Babinski indifférent.

Réflexes cutanés conservés : crémastériens et abdominaux.
Persistance de la raie vaso-motrice plus de 7 minutes.
Pas de signes oculaires.

Les jours suivants, avec une thérapeutique anti-infectieuse, amélioration de l'état général, diminution des troubles nerveux ; le 20, la main droite récupère partiellement ses fonctions.

Brusquement, le 22, l'état général devient très mauvais ; la rétention des urines et des matières fait place à de l'incontinence Le 25, pouls filiforme, yeux plafonnés ; décès à 17 heures. Opposition à l'autopsie.

La température croît assez régulièrement de 37°4-37°8 à l'entrée à 39°-40°3 les 17 et 18, pour redescendre aux environs de 37°5-38° les trois derniers jours, ayant fait une grande ondulation. Le pouls suit la température, de même que le taux de l'albumine urinaire (1 g. 50 le 17).

Examens de laboratoire (1) :

Bordet-Wassermann dans le sang : négatif le 9. Hémocultures négatives les 10 et 21. Séro-diagnostic de Widal négatif les 10, 11 et 21. Le 11, très rares schizontes de *pl. vivax*. Le 21, formule leucocytaire : Poly = 77 o/o ; Grand mono = 6 o/o ; Moyen mono = 7 o/o ; Lympho = 7 o/o ; Eosino = 1 o/o ; Cell. d'irritation de Türck = 2 o/o.

Ponction lombaire le 12 : Bordet-Wassermann négatif ; cytologie = 67 éléments au mm³ ; albumine = o g. 25 ; glucose = o g. 80.

Réaction de Weil-Felix positive à cinq reprises. Souches :

	11 avril	14 avril	21-22 avril	25 avril
Metz	1/300 t.	1/150	1/500	1/1.000
Syrie	0	0	0	0
Kingsbury . .	1/100 p.	1/100	1/100	
OX²	0	0	0	0

Observation II. — Ng.-thi-G..., 45 ans, entre à l'hôpital le 25 avril 1936, dans un état demi-comateux avec hypothermie.

Depuis le 15 avril, à la suite d'un voyage, état de fatigue anormal avec vomissements et diarrhée persistant les jours suivants.

Le 25 avril, vers 3 heures du matin, frissons répétés durant quelques minutes, suivis de l'état où nous la trouvons à l'hôpital :

Malade en état de somnolence très marquée, répondant avec paresse aux questions posées. Yeux mi-clos sans ptosis véritable, avec, de temps à autre, un strabisme interne peu net et inconstant de l'œil gauche. Parole pénible, chuchotée. Pas de délire. Langue difficilement sortie des arcades dentaires. Haleine acétonémique. Hypothermie : 35°2.

Cœur assourdi. Pouls bien frappé 62. Tension artérielle 12 1/2-8 1/2 (Pachon).

Urines faiblement albumineuses (o g. 50), sans glucosurie. Urée sanguine = o g. 57.

Système nerveux : Raideur du membre supérieur gauche ; position élective de flexion de l'avant-bras, main posée sur la région sous-claviculaire, les doigts fléchis dans la paume. Pas de catatonie.

(1) Nous indiquons par les lettres *t* et *p* une agglutination totale ou partielle. Nous avons cru devoir tenir compte des agglutinations partielles afin de bien montrer l'évolution de la réaction de Weil-Félix chez nos malades.

Réflexes acromiaux, olécrâniens, radio-bicipitaux conservés, mais diminués des deux côtés. Rotuliens et achilléens abolis. Signe de BABINSKI en extension, de GORDON et de SCHAEFFER négatifs.

Sensibilités à la pression, à la piqûre, au chaud et au froid conservées.

Cet état de torpeur augmente les jours suivants. Mictions involontaires jusqu'au 30 avec albuminurie à 1 g.

Le 1er mai, amélioration légère et transitoire après une ponction lombaire. Légère inégalité pupillaire avec pupille droite plus grande; réflexes photo-moteurs, consensuels, accommodation-convergence normaux; pas de paralysie de l'accommodation (Dr SEZNEC).

Le 2 mai, amélioration nette de la somnolence; la palpation des muscles des membres supérieurs et inférieurs est douloureuse. Œdème mou lombo-sacré. Taches maculo-papuleuses au nombre de 21 dans le dos, elles seront 52 le 5, 44 le 7 pour s'atténuer et disparaître. Urée sanguine = 0 g. 45.

Etat presque normal le 15 mai, sauf quelques râles fins à la base droite.

Le 19 mai, la malade retombe dans sa somnolence; réapparition de l'œdème sacro-lombaire et, le 20 mai, léger strabisme convergent de l'œil gauche.

Sortie de l'hôpital le 22 mai; nous avons appris que cette femme avait repris ses occupations habituelles le 31 mai.

L'évolution thermique s'est faite en quatre phases : tout d'abord, du 25 au 27 avril, hypothermie 35°2-35°5 le matin, 37° le soir. Puis une hyperthermie de 37°1 le 28 à 38°8 le soir du 30 et retour à 37° le 6 mai. Ensuite, une période de température égale matin et soir 36°6-36°8 du 7 au 13. Enfin, retour à la normale.

Le pouls suit la température. L'albumine urinaire persiste jusqu'à la fin.

Examens de laboratoire : Bordet-Wassermann négatif dans le sang le 2 mai. Recherche des hématozoaires négative les 25, 27, 29 avril, 14 et 16 mai. Hémoculture négative le 30 avril. Numération globulaire le 1er mai :

Hématies	4.080.000
Leucocytes	13.800
Taux d'hémoglobine	80 o/o

Formules leucocytaires :

	29 avril	19 mai
Polynucléaires neutrophiles	66 o/o	72 o/o
Grands mononucléaires	4 »	2 »
Moyens mononucléaires	9 »	4 »
Lymphocytes	15 »	16 »
Eosinophiles	5 »	6 »
Grand mono à noyau encoché	1 »	»

Ponctions lombaires :

	1er mai	2 mai	7 mai	19 mai
Cytologie	2 él.	9 él.	7,6 él.	2,6 él.
Albumine	0,32	0,35	0,40	0,34
Glucose	1 g.	0,70	0,55	0,50
Bordet-Wassermann .	Négatif	»	»	»
Culture	»	»	»	Négative

Réaction de Weil-Felix positive à cinq reprises. Souches :

	2 mai	6 mai	11 mai	16 mai	22 mai
	—	—	—		
Syrie . . .	1/500	1/300	1/500	1/300	1/150 p. lim.
Metz . . .	1/150	1/100	1/150	1/100	0

constamment négative avec les souches Kinsbury et OX^2.

Observation III. — V. VAN D..., 27 ans, cultivateur à Xuân-Lôc, région forestière très palustre, entre à l'hôpital le 26 avril 1936 pour impotence des membres inférieurs.

Début brusque le 2 avril par un frisson suivi de fièvre durant trois heures puis d'un coma complet d'où le malade ne sort que le lendemain matin. Au réveil, déglutition douloureuse, impossibilité de la marche et fièvre allant en s'atténuant jusqu'au 7.

A l'entrée, mauvais état général. Petite plaie région sourcilière gauche, moitié externe, datant d'un mois et attribuée à la chute d'une branche d'arbre (?). Voix rauque. Ulcère de la cornée gauche.

Sensation de fourmillements douloureux des membres inférieurs qui sont lourds et impossibles à remuer.

Rate débordant de quatre travers de doigt. Traces d'albumine dans les urines.

Dermographisme intense et prolongé. Taches maculo-papuleuses au cou, au tronc, aux membres supérieurs, respectant les membres inférieurs.

Système nerveux : Mouvements des membres supérieurs très limités surtout à droite et aux extrémités distales. Le pouce est en adduction et rotation interne ; abduction impossible ; flexion limitée. L'auriculaire est en abduction, chevauchant les autres doigts sur la face palmaire. Flexion de tous les doigts limitée et sans force ; préhension impossible. Réflexes diminuant d'intensité de haut en bas : acromiaux normaux, olécrâniens diminués, radio-bicipitaux abolis. Atrophie des muscles de la main : éminences thénar et hypothénar, interosseux.

Membres inférieurs en paralysie flasque avec pieds de polichinelle. Réflexes rotuliens et achilléens abolis? Signe de Babinski indifférent. Atrophie musculaire surtout des extrémités distales : fesses et cuisses à peu près normales, muscles antéro-externes des jambes et gastrocnémiens atrophiés.

Réflexes cutanés crémastériens et abdominaux abolis, mais les abdominaux supérieurs restent ébauchés.

Sensibilités tactile et thermique conservées. Pression des masses musculaires des membres et du dos douloureuse.

Parésie des cordes vocales, paralysie des adducteurs (Dr SEZNEC).

Ulcère de la cornée gauche plus vraisemblablement dû à des troubles trophiques qu'au mécanisme invoqué de la chute d'une branche d'arbre (durée un mois ?), qui guérira le 10 mai.

Les jours suivants, amélioration progressive de l'état général ; l'éruption cutanée augmente jusqu'au 3 mai (146 taches) pour diminuer ensuite.

Le 13 mai, atténuation des douleurs des jambes. Extension et flexion des membres inférieurs possibles, les orteils peuvent être remués. Membres supérieurs plus actifs, le poing peut être fermé à droite, non à gauche.

Le 2 juin, léger strabisme interne concomitant non paralytique aux

deux yeux, phénomène transitoire (Dr Seznec). Amélioration nette de la motilité, marche encore impossible, mais mouvements des membres assez aisés. Il n'existe plus qu'une fente d'un demi-millimètre entre les deux cordes vocales, la voix est plus normale.

Le 10 juin, bon état général. Mouvements des doigts possibles, flexion, extension, écartement; l'extension et l'abduction des pouces est encore limitée ; l'auriculaire est en position normale. Mouvements des membres inférieurs assez satisfaisants. Voix presque normale.

L'amélioration se poursuit lentement et le malade peut manger avec ses baguettes et se tenir debout appuyé sur le lit le 23 juin. La paralysie laryngée a disparu. Au moment de la sortie, en fin juillet, le malade marche seul et peut reprendre une vie de quelque activité.

Toute l'évolution de la maladie à l'hôpital a été apyrétique ; deux clochers à 38° les 27 avril et 6 mai, semblent dus à de très rares schizontes de *pl. falciparum*.

Examens de laboratoire : Bordet-Wassermann négatif dans le sang le 28 avril. Formule leucocytaire le 20 mai : Poly = 61 o/o; Grand mono = 5 o/o; Moyen mono = 9 o/o ; Lympho = 15 o/o ; Eosino = 10 o/o.

Ponctions lombaires :

	12 mai	9 juin	22 juin
Cytologie.	1,6 él.	16 él.	3,5 él.
Albumine	0,20	0,45	0,25
Glucose	0,55	0,55	0,80
Bordet-Wassermann .	Négatif	»	»

Onze réactions de Weil-Felix ont donné :

	2 mai	7 mai	11 mai
Syrie . .	1/300 t. 1/500 p.	1/300	1/300 t. 1/500 p.
Metz . .	1/100 lim.	1/100 p.	1/150 p.
	16 mai	**22 mai**	**28 mai**
Syrie . .	1/500	1/300 t. 1/500 p.	1/150 t. 1/500 p.
Metz . .	1/150 t. 1/300 p.	1/100 t. 1/150 p.	1/100 t. 1/150 p.
	3 juin	**9 juin**	**15 juin**
Syrie . .	1/150 t. 1/500 p.	1/150 p.	0
Metz . .	1/100	0	0

Le 22 juin Syrie 1/150 limite, Metz 1/100 part. Le 29 juin, nég. La réaction avec les souches Kingsbury et OX2 a été négative.

Conclusions

Dans ces trois cas, nous avons pu constater :

1° Un syndrome infectieux de l'axe cérébro-spinal, soit prédominant sur la moelle (Obs. I) ou sur l'encéphale, en particulier sur le mésocéphale (Obs. II), soit diffus (Obs. III).

2° Un syndrome méningé : augmentation transitoire du nombre des éléments cellulaires (67 él., obs. I; 9 él., ob. II; 16 él., obs. III), augmentation du taux de l'albumine dans deux cas (0 g. 40, obs. II; 0 g. 45, obs. III) et toujours hyperglycorachie légère (0 g. 80, obs. I et III; 1 gr., obs. II), sans qu'il y ait parallélisme entre ces trois facteurs.

3° Un syndrome somatique infectieux; fièvre en général; augmentation du dermographisme et dans deux cas, éruption cutanée à éléments maculo-papuleux, identique à celle habituellement rencontrée au cours des fièvres typho-exanthématiques.

4° Une réaction de Weil-Felix positive à plusieurs reprises, alors que les autres réactions sérologiques, en particulier le Bordet-Wassermann dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, se sont montrées négatives.

Nous nous croyons autorisés, par la persistance d'une réaction de Weil-Felix positive au cours d'un syndrome de névraxite infectieuse différent chez chaque malade, à rapporter nos trois observations à des complications électivement nerveuses centrales des fièvres typho-exanthématiques.

(Hôpital Lalung-Bonnaire, Cholon et Institut Pasteur de Saïgon).

VACCINATION ANTITUBERCULEUSE PAR VOIES BUCCALE ET SOUS-CUTANÉE CHEZ LES ÉLÈVES DE L'ÉCOLE PRIMAIRE DE POINTE NOIRE

Par R. LAOUILHEAU

Les affections tuberculeuses ne sont pas exceptionnelles chez les indigènes de Pointe Noire; tant au dispensaire qu'à l'hôpital, nous avons constaté des lésions bacillaires de toute nature : pulmonaires, articulaires, ostéo-articulaires, ganglionnaires et séreuses; diagnostics contrôlés au laboratoire ou à l'autopsie. Or parmi les nombreux enfants que nous examinons journellement à la consultation du dispensaire et de la Maternité, le dépistage d'atteintes bacillaires est très rare. Devant ces faits, nous avons pensé qu'il était d'une utilité primordiale de tenter la prémunition des petits indigènes. Les élèves de l'Ecole primaire ont bénéficié de ces essais de vaccination dont nous rapportons les résultats.

En 1929 l'index tuberculinique avait été recherché à Pointe Noire sur 148 indigènes autochtones et avait fourni un pourcentage d'al-

lergiques de 11,48. Actuellement, en raison des travaux ayant amené une main-d'œuvre étrangère importante, du développement rapide de la ville, les races sont très mêlées et l'Ecole, fréquentée aussi bien par des Vitis que par des Sénégalais, Bayas, Yacomas... les indices que nous donnons ne peuvent donc être considérés comme propres à la race autochtone.

En mars 1935, tous les élèves (5 à 15 ans) de l'Ecole primaire ont été éprouvés par la tuberculine de l'Institut Pasteur, la lecture faite après 24 heures ; une deuxième cuti-réaction fut pratiquée à huit jours d'intervalle et les résultats constatés après 48 heures.

	Eprouvés	Positifs	o/o
	—	—	—
1° cuti-réaction	262	25	9,54
2° cuti-réaction	279	27	9,68

sept réactions étaient fortement positives.

A la suite de cette enquête, 241 sujets non allergiques ont absorbé par voie buccale en une seule fois, 5 cg. de B. C. G. Le vaccin avait été mis à notre disposition par le docteur Boisseau, alors Directeur de l'Institut Pasteur de Brazzaville, et utilisé dans les délais normaux.

En raison de la difficulté extrême de rassemblement de tous les sujets, et ayant constaté, lors de l'épreuve pratiquée en mars, que la différence des réactions positives est pratiquement nulle en opérant deux fois à huit jours d'intervalle ; nous n'avons effectué, pour les contrôles qui suivent, qu'une seule cuti-réaction ; de même tous les résultats ont été constatés après 48 heures.

En octobre 1935, les vaccinés par voie buccale ont été contrôlés ; les résultats sont :

Vaccinés contrôlés	Allergiques	o/o
—	—	—
162	25	15,43

Sur lesquels 8 présentaient une réactiont fortemen positive.

80 vaccinés n'ont pu être observés pour raisons diverses (absences, émigration, abandon de l'école...).

Nous avons été frappé du faible pourcentage de sujets devenus allergiques après la vaccination buccale ; certains ayant pu le devenir, dans l'intervalle, naturellement par contage.

Une nouvelle épreuve tuberculinique a été pratiquée chez des non vaccinés, comprenant les sujets déjà éprouvés à réactions positives et des élèves nouveaux :

Eprouvés	Positifs	o/o
—	—	—
140	35	25

Le pourcentage est évidemment très élevé, car nous devons tenir compte que, dans ce deuxième lot, sont compris tous les positifs de la première cuti-réaction.

Afin de mettre en parallèle les résultats des vaccinations selon le mode d'application du vaccin, nous avons demandé au docteur G. Saleun, actuel Directeur de l'Institut Pasteur de Brazzaville, que nous remercions de son obligeance, de nous préparer une émulsion de B. C. G. injectable ; il a également mis à notre disposition quelques doses de vaccin buccal.

Nous avons, en janvier 1936, vacciné par voie sous-cutanée 176 élèves à cuti-réactions négatives, en injectant dans la région sous-épineuse 2 cm³ d'émulsion B. C. G.-S. C. (soit 1/50e de milligramme).

Par ailleurs, 21 sujets non allergiques ont absorbé en une seule fois 5 cg. de B. C. G. par voie buccale.

Ayant eu l'occasion de revoir la plupart des vaccinés dans les deux mois suivants, nous avons constaté l'existence assez fréquente de véritables petits abcès froids au niveau de l'injection, dont certains se sont ouverts soit spontanément, soit à la suite de grattage. Ajoutons que, lors du contrôle, tous ces abcès étaient guéris, quelques-uns seulement ayant laissé une cicatrice minime. Par ailleurs nous n'avons constaté ni accident, ni incident chez les vaccinés sous-cutanés.

Les cuti-réactions de contrôle, pratiquées cinq mois après la vaccination, ont donné les résultats suivants :

Vaccinés par voie sous-cutanée.

Contrôlés	Positifs	o/o
141	93	65,95

Réactions fortement positives : 28 soit 30,18 o/o des allergiques.

Vaccinés par voie buccale.

Contrôlés	Positifs	o/o
15	2	13,33

Comparant les résultats des deux lots de vaccinés par voie buccale, nous constatons que la quantité des positifs est sensiblement analogue, mais aussi que le pourcentage d'allergiques est relativement très faible.

Par contre, le B. C. G. sous-cutané fournit un nombre de sujets allergiques important et très encourageant.

Ces essais nous permettent de nous rendre compte de l'efficacité de la vaccination antituberculeuse chez le noir, selon le mode d'ad-

ministration du B. C. G. Il apparaît nettement que l'émulsion absorbée *per os* ne fait, dans la majorité des cas, que transiter dans le tube digestif; tout au moins lorsque la dose vaccinante est ingérée en une seule fois et sans que l'on fasse intervenir le moment de la prise. D'autres facteurs entrent en ligne de compte dans l'emploi du vaccin buccal; conditions qui présentent de sérieuses difficultés, auxquelles nous nous heurtons lorsqu'il s'agit de les réaliser en milieu indigène. Or nos essais tendaient à justifier l'application sur une large échelle du mode de prémunition le plus favorable, en tenant compte des difficultés rencontrées et des possibilités des médecins à la colonie.

Le pourcentage important d'allergies, obtenues par la vaccination sous-cutanée, nous fait penser qu'il est préférable d'étendre la pratique de ce mode d'administration du B. C. G. dans les agglomérations indigènes ; en particulier chez les enfants et adolescents de 5 à 15 ans.

L'inoculation sous-cutanée à la dose de 1/50e de milligramme de bacilles est inoffensive ; les quelques petits abcès froids qu'elle provoque sont parfaitement tolérés et se terminent toujours par la guérison ; par ailleurs nous n'avons jamais constaté ni accident, ni incident.

Les résultats sont suffisamment probants pour que nous donnions notre préférence à l'application du B. C. G. sous-cutané chez tous les jeunes indigènes qu'une cuti-réaction correcte préalable révèle non allergique.

Dans les centres, où la tuberculose augmente en nombre et en gravité la prémunition permettra de lutter utilement et efficacement contre les primo-infections bacillaires souvent fatales pour l'indigène.

Hôpital de Pointe Noire, A. E. F.

RÉSUMÉ D'EXPÉRIENCES SUR LA PROPAGATION DE LA LÈPRE MURINE ET HUMAINE A DES ANIMAUX CONSIDÉRÉS COMME RÉFRACTAIRES

Par M. A. W. SELLARDS et H. PINKERTON

La lèpre est un exemple exceptionnel d'une maladie microbienne dont l'étiologie est depuis longtemps bien établie, sans cependant que nous ayons la preuve habituelle que donne la culture du microbe en cause ou la reproduction d'une infection typique chez les animaux.

On a reproduit des lésions locales chez des animaux inférieurs par l'injection de lépromes humains (NICOLLE). Bien qu'il soit prouvé que le bacille de HANSEN peut se multiplier localement dans ces lésions, on ne constate ni infection progressive, ni métastases extensives aux autres organes. La transmission de l'infection en série n'a eu guère de succès. Ce manque de bonnes méthodes expérimentales pour l'étude de la lèpre humaine est, en partie, compensé par l'apparition spontanée d'une forme de lèpre chez le rat, ayant toutes les caractéristiques importantes de la maladie humaine. Le microbe étiologique et les lésions histologiques de ces deux formes de lèpre se ressemblent d'une manière suprenante. On peut facilement transmettre la lèpre murine en série chez le rat par les voies d'inoculation ordinaires, mais il est impossible de la transmettre, par ces voies, à d'autres animaux. Le lapin et le cobaye sont d'habitude réfractaires, mais LAIGRET a constaté que l'injection préliminaire d'un extrait acétonique de bacilles de Koch les rend susceptibles à la lèpre murine. Nous avons essayé de produire la lèpre murine chez des animaux d'espèces réfractaires en employant des voies d'inoculation spéciales.

La lèpre murine.

M. E. L. WALKER, de l'Université de Californie nous a plusieurs fois envoyé une même souche de lèpre murine, qu'il a transmise pendant des années chez le rat blanc. Nous avons trouvé que cette souche, injectée par voie sous-cutanée à la souris blanche, au singe (*Macacus rhesus*) au lapin, ou au cobaye produit seulement une lésion locale, ayant peu de tendance aux métastases, et qui finit par se cicatriser spontanément. Nous préférons considérer ceci une infection abortive, au lieu d'adopter le point de vue plus classique que les bacilles, ne pouvant se multiplier, produisent seulement dans les tissus une réaction cellulaire en tant que corps étrangers. Il apparaît clairement que certains animaux semblant réfractaires à la lèpre murine, ne sont pas cependant complètement dépourvus de susceptibilité.

Nous avons essayé un grand nombre de voies d'inoculation différentes, mais nous avons particulièrement poursuivi l'étude d'injections dans le cerveau et dans la rate, car les cellules nécessaires pour la multiplication du bacille de la lèpre murine existent en grand nombre dans les méninges et dans la rate. Un broyage de léprome de rat, très riche en bacilles, fut préparé et injecté par voie cérébrale à plusieurs animaux considérés comme réfractaires, comprenant des singes (*Macacus rhesus*) des lapins, des souris et des cobayes. Comme témoins, nous avons fait des injections simul-

tanées dans les cerveaux de rats blancs. Les cobayes, au nombre de quatre, sont restés en bonne santé, sans aucune manifestation d'infection. Le dernier a été sacrifié et examiné quinze mois après l'inoculation. Toutes les autres espèces ont développé des lésions lépreuses au niveau des méninges et autour des vaisseaux sanguins du cerveau. Ceux des animaux qui vers le commencement de leur infection n'ont pas succombé à la tension exagérée du liquide céphalo-rachidien ont survécu pendant plusieurs mois. Ils ont développé des métastases extensives, suivies d'une maladie progressive à terminaison fatale. Chez une souris, ayant vécu plus d'une année après l'injection, il nous a fallu chercher soigneusement pour trouver des tissus non touchés par le bacille lépreux. Quelques souris furent injectées directement dans la rate. Ceci donna une infection massive de cet organe, souvent accompagnée de plusieurs lépromes milaires du foie.

Nous avons essayé le passage en série chez la souris seulement. Nous avons maintenu cette souche de lèpre murine durant 27 mois (4 générations) en utilisant la souris blanche ordinaire, injectée par voie cérébrale.

Nous avons trouvé que certaines souches pures de souris, au contraire des souches ordinaires, étaient aussi susceptibles à la lèpre murine que les rats blancs. Des expériences préliminaires ont démontré que l'on peut employer ces souches de souris pour les passages courants de la lèpre murine par la voie sous-cutanée.

Comme témoins, des souris furent injectées par voie cérébrale avec le bacille de Koch, ou avec des bacilles acido-résistants non pathogènes. La souche de bacille de Koch employée (une souche de virulence modérée), donna lieu à une infection extensive du cerveau, suivie, de temps en temps, par des métastases pulmonaires massives. Les lésions pulmonaires présentaient une prolifération cellulaire sans caséification, et les alvéoles étaient remplies de phagocytes mononucléaires bourrés de bacilles de Koch. Les bacilles acido-résistant non pathogènes furent trouvés en grand nombre dans le tissu cérébral d'animaux sacrifiés une ou deux semaines après l'injection. Plus tard, ils disparurent, et on ne les a jamais trouvés dans d'autres organes.

Histopathologie et cytologie de la lèpre murine.

L'essentiel de la lésion, comme dans la lèpre humaine, est la grande accumulation dans les tissus de « cellules de lèpre », cellules mononucléées ou multinucléées qui ont leur cytoplasme bourré de bacilles acido-résistants. Les préparations que nous avons obtenues nous ont fourni une très bonne occasion d'étudier l'origine et

le développement de ces cellules dans nombre d'organes et de tissus. Les vieilles lésions sont formées entièrement de « cellules de lèpre » arrangées en forme de tumeur. Ces cellules se multiplient probablement *in situ*, et causent, par pression exagérée, l'atrophie des tissus normaux. Ce n'est que par l'étude des lésions relativement jeunes qu'on peut obtenir des renseignements précis sur l'origine de ces cellules. Enfin, on peut conclure que les « cellules de lèpre » dérivent probablement des mêmes types de cellules que les macrophages c'est-à-dire des cellules qui constituent le système réticulo-endothélial. Dans le foie, on trouve des cellules de Küpfer isolées qui sont sévèrement infectées *in situ*. Dans le testicule, certaines cellules interstitielles sont atteintes. Dans la rate, la moelle osseuse, et dans les ganglions lymphatiques, seules sont envahies les cellules qui bordent les sinus et les cellules réticulaires. Les cellules endothéliales ordinaires des vaisseaux sanguins, les cellules mésothéliales, et les cellules qui forment la surface des méninges échappent toujours à l'infection, même si elles sont en contact direct avec des macrophages bourrés de bacilles. A la suite de l'injection par voie cérébrale, les « cellules de lèpre » forment des accumulations dans les régions périvasculaires et dans l'arachnoïde, se répandant ainsi sur toute la surface du cerveau et de la moelle épinière. Elles se distribuent sous la neurilemne des nerfs périphériques, produisant ainsi une atrophie nerveuse.

La lèpre humaine.

Nous n'avons eu qu'une fois l'occasion d'obtenir (par biopsie) un ganglion lymphatique superficiel d'un malade ayant une lèpre nodulaire de durée courte. Ce ganglion fut broyé avec du sable, et une suspension faite en solution physiologique. Des préparations de cette suspension nous dévoilèrent quelques petits groupes de bacilles lépreux. Des inoculations furent faites par voie cérébrale à 15 souris blanches et à 2 singes (*Macacus rhesus*). Les souris furent examinées tous les quelques mois pendant plus d'une année, mais aucune infection ne prit place. Rarement quelques bacilles de lèpre furent trouvés dans les méninges.

Aucune lésion progressive ne se développa chez les singes, bien que des bacilles lépreux aient été retrouvés chez chacun d'eux. Chez un de ces singes, quelques ganglions hypertrophiés de la région fémorale furent prélevés par biopsie après un an et demi d'infection. Une préparation d'une zone limitée d'infection dans un de ces ganglions nous démontra une grande quantité de bacilles lépreux. Cet animal succomba, soudainement et sans cause apparente, un mois plus tard, mais l'autopsie ne montra aucune lésion

et aucun bacille lépreux. L'autre singe devint très malade seize mois après l'infection, et fut chloroformé. Très peu de bacilles lépreux furent trouvés dans les méninges et dans les ganglions lymphatiques d'une aisselle. Des fragments de ganglion lymphatique furent introduits dans le cerveau de deux singes. Un de ceux-ci, environ six mois plus tard, développa une hypertrophie nette des ganglions lymphatiques inguinaux, dont un fragment obtenu par biopsie montra plusieurs amas de bacilles lépreux. Nos observations sur ces animaux ne sont pas complètes.

Conclusions

Nous avons produit des lésions progressives et fatales de lèpre murine chez des animaux considérés comme réfractaires, comprenant des singes (*Macacus rhesus*) des lapins, et des souris blanches ordinaires. L'infection se développa rapidement à la suite de l'introduction de bacilles de lèpre murine dans le cerveau ou dans la rate. Des études histopathologiques nous ont démontré que les bacilles de lèpre murine se multiplient uniquement dans le cytoplasme des cellules qui dérivent du système réticulo-endothélial.

Les essais de propagation du bacille de la lèpre humaine chez la souris n'ont pas donné de résultats encourageants. Chez le singe, nous avons trouvé des bacilles acido-résistants (jamais en grand nombre) après deux passages, et deux ans après la première inoculation. Nous n'avons observé de lésions extensives, ni au point d'injection ni dans les organes éloignés.

Bibliographie

C. Nicolle. — *Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis*, 1906, **1**, 45.
J. Laigret. — *Comptes Rendus de l'Acad. des Sciences*, 1933, **179**, 1468.

ESSAI DE TRAITEMENT DES ULCÉRATIONS LÉPREUSES AU MOYEN DE BADIGEONNAGES QUOTIDIENS AVEC UNE SOLUTION DE BLEU DE MÉTHYLÈNE AU CENTIÈME

Par P. BERNY et E. GIPPET

Dans une note précédente (1) l'un de nous, montrait que le bleu de méthylène administré par voie buccale avait une action indiscutable sur les algies lépreuses.

(1) Berny. Action du bleu de méthylène administré par voie buccale sur les douleurs des lépreux. *Bull. de la Société de Pathologie exotique* (8 janvier 1936), p. 30.

Il nous a paru intéressant de rechercher si les solutions de bleu de méthylène en applications n'auraient pas une action favorable sur les ulcérations lépreuses tenaces, résistant à toutes médications tant locales que générales : A cet effet, chaque jour les plaies étaient badigeonnées avec une solution au centième du colorant. Dès le début, le bleu eut une action favorable faisant bourgeonner et diminuer l'étendue des plaies jusqu'alors atones. Pendant que la médication se poursuivait, les ulcères, vieux parfois de plusieurs années, se cicatrisaient.

9 malades furent ainsi traités. 5 avec succès à l'Institut d'hygiène (BERNY) ; 4 à l'hôpital civil (GIPPET).

Voici les 9 observations succinctes :

OBSERVATION I. — Mme M..., épouse L. G., 36 ans. Mains en griffe. Pieds tassés en patte d'éléphant couverts d'ulcères torpides. Depuis 4 ans : mucus nasal positif. On entreprend des applications quotidiennes de bleu de méthylène en solution à 1/100e, en un mois et demi la cicatrisation est complète. Depuis quatre mois la guérison des plaies s'est maintenue.

OBSERVATION II. — Mlle J.-J. L..., 37 ans. Double griffe avec atrophie des doigts : les phalangines et les phalangettes ont disparu. Les moignons sont boudinés et couverts d'ulcères torpides. Le pied gauche est déformé, rejeté en dedans ; au niveau de la face interne du gros orteil est un ulcère. Mucus nasal positif. Traitement local au bleu de méthylène. Après deux mois de traitement les ulcères datant de plusieurs années sont presque entièrement cicatrisés.

OBSERVATION III. — Mme A. A..., 42 ans. Disparition presque complète des doigts au niveau des deux mains avec quelques ulcères torpides datant de plusieurs années. Mucus nasal positif. Traitement local au bleu de méthylène. En trois mois tous les ulcères sont cicatrisés. La guérison s'est maintenue depuis 4 mois.

OBSERVATION IV. — Enfant T. E..., 15 ans. Elève à l'orphelinat. Taches dyschromiques caractéristiques des joues avec sensations thermiques non différenciées. Maux plantaires au niveau des deux pieds datant de quatre ans. Vu pour la première fois le 3 février 1936 : biopsie et mucus négatif. Traité pendant trois ans par des injections quotidiennes d'huile de chaulmoogra gaïacolée. Les maux plantaires restent sans changement. A partir du 18 juin 1936, traitement local au bleu de méthylène ; en 9 jours les ulcérations ont complètement disparu.

OBSERVATION V. — H. SARAMACA, 50 ans environ. Main droite en griffe. Une grande tache infiltrée au niveau de la fesse au niveau de laquelle les sensations thermiques sont abolies. Au tiers de la face externe de la jambe droite, vaste ulcère datant de 5 ans. Vernes négatif. Un traitement spécifique n'amène aucun résultat. Du 3 février 1936 au 4 février 1936 un traitement à l'huile gaïacolée n'apporte aucun changement à l'ulcération, malgré des soins locaux. A cette époque traitement local au bleu de méthylène associé au traitement général au chaulmoogra. Un mois plus tard l'ulcération avait disparu. Depuis la guérison s'est maintenue.

Observation VI. — W..., 17 ans. La maladie date de 10 ans. Faciès léonien typique. Mucus positif. Ce malade présentait depuis près d'un an sur la face antéro-externe de la jambe diverses petites ulcérations confluentes ; le traitement par le badigeonnage quotidien au bleu de méthylène a amené la guérison en un mois.

Observation VII. — T..., 71 ans. Face glabre infiltrée. Cyanose des mains. Infiltration dermique plane en médaillon et en nappe, rouge cuivrée.

Biopsie cutanée et mucus nasal positifs. Depuis octobre 1935 à la face antéro-externe de l'extrémité inférieure de la jambe droite présence d'un vaste ulcère, du diamètre d'une pièce de cinq francs. Depuis juin 1936, badigeonnages quotidiens de l'ulcère au bleu de méthylène. Rapidement l'allure de la lésion s'est modifiée. Les pourtours bourgeonnent, le diamètre rétrécit rapidement. Le 5 juillet 1936, il était presque complètement cicatrisé.

Observation VIII. — Pl... Phy. H., 53 ans. Vastes taches jaunâtres plus ou moins symétriques recouvrant toute la surface du corps. Les jambes sont très infiltrées, cyanosées et présentant un début d'éléphantiasis Les doigts sont déformés, raccourcis et sont recouverts de petits ulcères torpides datant de dix-huit mois.

Le mucus nasal contient quelques rares bacilles acido-résistants.

Ces petits ulcères, un en particulier situé à la main droite sur la face dorsale entre l'articulation phalango-métacarpienne et celle de l'index, rebelle à tous les traitements et tous les pansements a été guéri par des badigeonnages quotidiens au bleu de méthylène.

Observation IX. — Br... H., 40 ans. Face léonine. Infiltration cyanotique des jambes avec ulcérations au niveau des pieds. Cyanose des mains avec onyxis et ulcères datant de quatre ans. Mucus positif. Depuis deux ans le corps est couvert d'ulcères résistants au traitement. Les badigeonnages au bleu de méthylène commencés en février ; à la fin juin la presque totalité des lésions sont guéries, les autres en voie de cicatrisation.

Chez 4 malades traités par la médication locale au bleu de méthylène, les résultats furent moins encourageants : il faut avouer que chez les 2 premiers malades, habitant les communes des environs, le traitement ne fut pas appliqué avec tout le soin nécessaire ; il apporta cependant une amélioration.

Les 2 autres Hanseniens étaient porteurs non d'ulcères, mais de lésions profondes des pieds intéressant à la fois les parties molles et le squelette osseux. Elles communiquaient avec l'extérieur à l'aide de pertuis étroits : malgré les injections de bleu dans les pertuis et les badigeonnages, aucun changement ne se produisit.

La méthode décrite donne de bons résultats si elle est appliquée régulièrement et sur des lésions ulcéreuses intéressant seulement les parties molles.

Nous avons pensé que la publication de cette note avait son utilité car la médication décrite est simple, facilement applicable elle nous a donné des résultats appréciables.

CONCLUSIONS

Le badigeonnage quotidien avec une solution de bleu de méthylène à 1/100e a une action cicatrisante nette sur les ulcérations d'origine lépreuse.

Travail de l'Institut d'Hygiène et de l'Hospice Civil de Cayenne.

Discussion.

R. MONTEL. — L'action cicatrisante du bleu de méthylène est bien connue et depuis longtemps. Les éleveurs l'utilisent pour toutes les lésions ulcéreuses (stomatites, rhagades, plaies, aphtes) des animaux en élevage (gallinacés, porcins, ovidés). Son emploi est généralisé comme topique local dans toutes les léproseries de l'Indochine. FRÉVILLE à Thudaumont l'emploie sous forme de poudre comme l'iodoforme. Nous préférons cette technique à la solution à 1 0/0 que nous estimons trop diluée.

DE L'ACTION DE LA SANEDRINE-RENALEPTINE, ASSOCIÉES, DANS LES NÉVRALGIES LÉPREUSES

Par J. TISSEUIL

JANSELME dans son livre sur la lèpre signale que l'« Adrénaline et surtout l'éphédrine sont les moyens les plus sûrs qu'on puisse opposer aux souffrances terribles de la névrite aiguë » des lépreux.

Nous avons pu constater à notre tour les heureux effets de cette médication par l'injection quotidienne sous-cutanée de Sanedrine-Renaleptine chez nos malades, par série de 10.

Les ampoules de ce remède contenaient sanedrine 0 g. 02 et renaleptine 0 g. 0002. Les observations ci-dessous illustrent les résultats obtenus.

1° SEGA DEMBELE, malade adulte, atteint de lèpre tuberculoïde, souffre de douleurs vives dans toute la main et l'avant-bras droits ; la main est infiltrée, succulente avec atrophie du 1er interosseux et de l'éminence hypothénar ; les doigts restent en extension. Le cubital est très gros sur

toute sa hauteur. Entré à l'hôpital le 23 juin 1936, il reçoit 1 injection de Sanedrine-Renaleptine chaque jour; sa température buccale oscille entre 36° et 38° jusqu'au 2 juillet, fin de la série de 10 injections. Dès la 4e injection, l'état général s'améliore, les douleurs diminuent, le cubital est moins gros, la main est moins infiltrée. Pendant la durée de cette série, l'amélioration se prononce, tandis que l'augmentation du cubital regresse en hauteur. Mais 4 jours après la dixième piqûre les douleurs reparaissent en même temps que l'état général paraît moins bon.

Une nouvelle série de 10 injections reprise le 7 juillet 1936 amène à nouveau l'apaisement des douleurs avec sentiment de bien-être et amélioration de l'état général. Cependant les doigts ne peuvent qu'esquisser le mouvement de flexion. Son état général se maintient dans la suite mais avec persistance de quelques douleurs et de paresthésie de la main.

Une 3e série d'injections est commencée le 6 août avec une même amélioration de l'état général, la diminution de la paresthésie et une flexion un peu plus nette des doigts. Le cubital reste toujours gros quoique moins qu'au début du traitement. 16 août, la flexion des doigts se fait à mi-course ce qui est un progrès réel.

2° Foune Coulibaly, femme de 35 ans, est atteinte de lèpre tuberculoïde; elle se présente à la visite le 30 juin, se plaignant dans les membres supérieurs de douleurs qui existeraient depuis 3 mois. Elle est assez maigre bien que l'état général soit satisfaisant. Les cubitaux sont assez gros sur toute leur hauteur La température oscille de 36° à 37°5. Une série de 10 injections sous-cutanées est faite du 1er au 10 juillet; l'état général s'améliore, et les douleurs disparaissent. Une semaine plus tard, le 17 juillet, cette malade revient à la visite, se plaignant de vives douleurs, la tête baissée emmitouflée dans un pagne. Dès la 4e piqûre de cette 2e série la malade est souriante, n'éprouvant presque plus de douleurs. L'état général redevient meilleur. Les cubitaux sont moins gros. Le 8 août suivant elle est toujours améliorée, les douleurs sont faibles, et le cubital droit plus que le gauche a beaucoup regressé dans sa moitié supérieure.

Le 5 août elle a encore quelque douleurs qui cèdent à de nouvelles injections.

3° Dji Traore, malade de 40 ans, atteint de lèpre tuberculoïde. Ce malade se présente le 17 juillet 1936 à la visite, se plaignant d'avoir depuis un an des douleurs localisées au-dessous des coudes et des genoux, s'étendant aux avant-bras et aux mains, aux jambes et aux pieds. Il a un bon état général quoique il paraisse souffreteux. Les cubitaux sont de la grosseur d'un crayon sur toute leur hauteur. A partir de la 3e piqûre, l'état général est meilleur, les douleurs sont moins fortes; le 23 juillet il est satisfait, il assure aller beaucoup mieux, il dort bien maintenant toute la nuit, alors qu'auparavant il lui arrivait de ne pas pouvoir dormir. Cependant les cubitaux paraissent plus gros. Mais le 28 juillet les cubitaux sont moins infiltrés; il se dit infiniment mieux, il dort bien.

Le 8 août l'amélioration persiste quoiqu'il dise avoir encore quelques douleurs, aussi une 2e série est-elle reprise. Après quelques piqûres il présente une amélioration de l'état général. Ses joues sont pleines, il sourit, n'ayant plus de douleurs.

4° Le 15 août Lenie Diarra, femme de 35 ans, se plaint de douleurs uniquement localisées dans tout le membre supérieur gauche; quoique

assez maigre elle a un bon état général. Ses douleurs s'irradient de l'épaule jusqu'au bout des doigts et paraissent localisées surtout aux bords interne et externe du membre. Le pincement du biceps est très douloureux, le muscle est en état de contracture. De même le pincement de tous les muscles et de la peau sont douloureux sur toute la hauteur du membre supérieur. Une première injection lui est faite. Le lendemain elle se dit un peu mieux mais elle ne dort pas. Le membre supérieur est douloureux partout. Si la sensibilité à la piqûre n'existe pas, le toucher appuyé est douloureux ; les articulations des muscles sont douloureuses à la pression.

Après 3 ampoules toutes les douleurs ont disparu, les injections sont suspendues.

Conclusions

Nos essais de traitement confirment donc les résultats déjà obtenus.

Les injections de Sanedrine-Renaleptine apportent un apaisement rapide aux névralgies des lépreux.

Travail de l'Institut Central de la Lèpre de l'A. O. F. à Bamako.

Discussion.

R. Montel. — Le bleu de méthylène, en injection intraveineuse, est un antinévralgique puissant. Si son action sur les diverses lésions de la lèpre est encore discutée, celle qu'il exerce sur les algies lépreuses est admise par tous. Dans un travail paru dans la *Rivista de Leprologia de São Paulo* (juin 1935) Luiz Marino Bechelli conclut que le bleu de méthylène est un médicament de valeur dans les algies lépreuses : sur 15 cas un seul s'est montré rebelle au traitement. L'action du bleu n'est pas temporaire, elle se prolonge après la cessation du traitement. Dans tous nos travaux nous avons insisté sur cette action antinévralgique du bleu. Nous n'avons trouvé que 5 o/o des cas traités dans lesquels le bleu a échoué. Notre collaborateur Truong van Quê a vérifié l'action antinévralgique du bleu dans le zona (*Bull. Soc. méd.-chir. de l'Indochine*, 1936).

SUITE DE QUELQUES OBSERVATIONS DE LÉPREUX PUBLIÉES EN 1932

Par R. MONTEL et G. MONTEL

Le 11 mai 1932 sous le titre : « Quelques considérations sur le traitement de la lèpre », nous avons communiqué à notre Société quatre observations de lépreux Européens ou métis franco-Annamites, suivis régulièrement par nous pendant une période de temps assez prolongée pour nous permettre un jugement sur l'évolution de leur affection. Depuis 1932, trois de ces malades ont pu être constamment observés par nous. Nous vous apportons, aujourd'hui la suite de ces observations.

Observation I. — Ch... Lèpre tropho-neurotique, avait sept ans en 1915 quand nous portâmes le diagnostic de lèpre. Elle fut traitée pendant six ans par la collobiase de Chaulmoogra. Les séries d'injections se succédèrent, presque sans arrêt, pendant toute cette période : c'est à peine si quelques jours de repos les séparèrent.

En 1921, elle ne présentait plus aucun symptôme de lèpre (cf. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 11 mai 1932). A partir de cette date, elle resta dix ans sans aucun traitement. Elle fut revue tous les ans à diverses reprises et aucun symptôme de lèpre ne se montra. Seul, un stigmate incurable persistait sous la forme d'une amyotrophie totale et complète des muscles de l'éminence thénar et des deux premiers espaces interosseux (le pouce et l'index stabilisés par l'atrophie avaient gardé la taille qu'ils avaient à 7 ans).

En 1931, seize ans après le début du traitement, dix ans après cessation du traitement, vingt ans, peut-être, après le début de la maladie, elle a 23 ans. Sa santé est parfaite. *Aucune lésion lépreuse. Elle s'est mariée et a eu deux enfants parfaitement sains.*

Revue en décembre 1935, *vingt ans après le début du traitement, quatorze ans après cessation de tout traitement : aucun symptôme de lèpre.* L'état d'amyotrophie et d'atrophie de l'éminence thénar des interosseux et des doigts est inchangé. Aucune lésion cutanée. Etat général excellent. Du côté qui a été atteint, le gauche, les nerfs radiaux et cubitaux sont simplement palpables (sujet maigre). *Les deux enfants sont en parfaite santé.*

Observation II. — Thi. G... Diagnostic de lèpre en 1932 : forme ulcéreuse (chancre) et tropho-neurotique au début (cf. obs. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 11 mai 1932). A été traitée régulièrement, depuis, par la collobiase de Chaulmoogra en injections hypodermiques : 24 injections de 2 ou 4 cm^3 par trimestre. En 1931 tous les symptômes de lèpre étaient disparus. Il était impossible de déceler la moindre trace du perionysis ulcéreux, de la petite lépride érythémato-papuleuse qui l'entourait, de l'hypertrophie du N. radial, du kyste synovial carpien et des troubles de la sensibilité qui accompagnaient ces lésions ; seule, persistait, au

niveau du carpe, une sensation douloureuse au choc. Aucun symptôme nouveau n'était apparu.

Revue en janvier 1936, *14 ans après le début de l'affection. Etat absolument normal, aucun symptôme nouveau.* Le point carpien, douloureux en 1931, ne peut être retrouvé. Depuis 1931 le traitement a été continué, à raison de 24 injections de collobiase de Chaulmoogra par série et de trois séries par an. Aucune hypertrophie nerveuse, aucun trouble de la sensibilité. Mariée, 3 enfants.

Observation III. — O... Lèpre en voie de généralisation. Diagnostic de lèpre en janvier 1930, début présumé il y a un an. En octobre 1931, après deux ans de traitement (cf. observation publiée le 11 mai 1932), les lésions du bras et de la jambe étaient complètement disparues. A leur niveau la sensibilité à la douleur était redevenue presque normale quoique encore atténuée. Les lésions du sein, apparues en cours de traitement, persistaient bien qu'affaissées et, en partie, décolorées; elles étaient encore insensibles.

Le traitement a été continué régulièrement pendant toute l'année 1932.

En 1933-34 le malade fit un séjour en Europe avec ses parents et ne reçut *aucun traitement.*

Revu le 31 mai 1934 à son retour de France. O... est âgé de 14 ans et 8 mois. Taille : 1 m. 54. Poids : 47 kg. Puberté esquissée. Adiposité juvénile d'enveloppement, silhouette féminine, seins accusés, bassin large, testicules et verge bien développés, normaux, pilosité pubienne normale.

Aucun symptôme de lèpre, toutes les lésions, *y compris celles du sein, ont complètement disparu.*

Sur le coude droit (emplacement de l'ancienne lésion) dans la région olécranienne, on décèle, sur une bande de peau d'aspect absolument normal (5 cm. de longueur sur 2 cm. de largeur), une anesthésie modérée à la douleur avec thermo-anesthésie, la sensibilité au tact est conservée. Aucune hypertrophie nerveuse.

Le traitement est continué : collobiase de Chaulmoogra, 24 injections par trimestre.

Le 3 juin 1935, l'anesthésie à la piqûre et la thermo-anesthésie sont moins marquées, l'anesthésie complète persiste sur une surface de 2 cm² dans la région olécranienne. Taille : 1 m. 63. Poids : 52 kg., l'évolution pubertaire est achevée, l'aspect somatique est celui d'un garçon normal de son âge.

Le 5 novembre 1935. Aucun fait nouveau. *Aucun symptôme de lèpre.* Traitement continué.

Revu le 15 janvier 1936 Même état.

Ce malade avait été vu à diverses reprises, en 1930, à l'Institut Pasteur de Saïgon, par notre collègue le Dr MARNEFFE. Nous l'avons présenté de nouveau à son contrôle en 1935 et notre collègue a pu constater que tous les symptômes de lèpre, antérieurement observés par lui, avaient disparu et qu'il était impossible de déceler, chez lui, la moindre lésion suspecte.

Observation IV. — Lèpre tubéreuse généralisée. Le malade a été perdu de vue mais nous savons que son état s'est considérablement amélioré par un traitement mixte continu : bleu-chaulmoogra.

Les lésions présentées par nos trois premiers malades avaient l'aspect clinique de la lèpre tuberculoïde (léprides marginées à

extension centrifuge). Cependant, dans le cas n° III, un début de généralisation (sein droit) s'était produit dont l'aspect faisait pressentir la transformation en lèpre nodulaire.

Ces trois malades ont été traités par la collobiase de Chaulmoogra. Cette médication a été choisie pour des raisons contingentes : facilité d'exécution, discrétion, indolence, possibilité de continuer les injections sans interruption. Si elle s'était révélée insuffisante, nous nous tenions prêts à intervenir avec d'autres composés chaulmoogriques (mercado-mixture, éthers éthyliques, etc.). *Cela n'a pas été nécessaire.*

Bien que de nombreux auteurs contestent l'efficacité de la collobiase de Chaulmoogra, nous conservons à ce produit, pour des cas semblables aux nôtres, toute notre confiance. Nous avons traité avec ce médicament de nombreux cas analogues avec les meilleurs résultats. Si nous avons choisi, pour vous les présenter, ces trois malades c'est en raison de la longue durée de leurs observations.

Nous sommes convaincus que des cas comme ceux-ci peuvent guérir spontanément. Nous avons publié, dans le *Bulletin de la Société médico-chirurgicale de l'Indochine*, n° 2, février 1934 sous le titre : « La lèpre est-elle spontanément curable ? une observation de guérison spontanée » et, dans le même *Bulletin*, n° 3, mars 1934 : « Un cas de lèpre revu après 33 ans. Guérison. » Deux observations qui paraissent démonstratives à ce point de vue. Dans la seconde observation, cependant, on pourrait attribuer à un traitement chaulmoogrique ébauché le déclenchement du processus curatif.

Il semble bien cependant que, dans les cas que nous rapportons, la guérison n'ait pas, simplement, coïncidé avec le traitement, et qu'il y ait eu, réellement, une relation de cause à effet entre l'action thérapeutique et le processus curatif.

Nous le répétons dans les cas de lèpre au début, encore localisée, à forme tuberculoïde et tropho-neurotique sans généralisation nous avons toujours observé une action efficace de la collobiase de Chaulmoogra.

Conclusions

Dans trois cas de lèpre tropho-neurotique et tuberculoïde observés respectivement pendant 20 ans, 14 ans et 6 ans, traités par la collobiase de Chaulmoogra, le premier pendant 6 ans, le second pendant 14 ans, le troisième pendant 6 ans, tous les symptômes de la lèpre ont disparu depuis 14 ans dans le premier cas, depuis plus de 7 ans pour le second, depuis 3 ans pour le troisième. Aucun symptôme nouveau ne s'est montré.

LE CHANCRE PIANIQUE : LÉSION PRIMAIRE D'INOCULATION

R. MONTEL

En 1928 nous avons déjà étudié dans une communication (faite à la séance du 14 nov., t. XXI, p. 785, 13 fig.), le chancre pianique : lésion primaire d'inoculation.

Une lecture attentive de l'article : « Pian » rédigé par H. Galliard dans la *Nouvelle pratique dermatologique*, 1936, nous incite à revenir sur ce sujet en présentant des documents nouveaux.

Galliard admet, comme classique, la notion d'un accident primaire *frambœsiforme absolument semblable aux pianômes secondaires papillomateux*. Il fait une large place à nos travaux qui s'opposent à cette conception et admettent comme lésion primaire du Pian *un chancre nettement individualisé* qui diffère absolument du pianôme ou *frambœsia*, secondaire, et le précède dans l'évolution de l'affection.

Mais, après avoir exposé nos idées sur le chancre pianique, Galliard termine en ces termes : « Cependant les inoculations « expérimentales à l'homme prouvent que l'accident primaire est « bien un pianôme identique aux lésions secondaires. Qu'il s'ulcère « dans la suite, perde ses caractères et persiste très longtemps, tout « le monde est d'accord sur ce point ».

Je réponds à ceci que, dans les inoculations expérimentales d'homme à homme, les conditions naturelles de l'infection ne sont pas réalisées bien au contraire et que le tréponème du pian est introduit dans la peau bien plus brutalement, bien plus profondément que cela ne se passe dans la contagion naturelle.

La lésion d'inoculation ainsi obtenue peut ne pas être semblable à la lésion naturelle.

La plupart de ces expériences d'inoculation sont d'ailleurs des réinoculations ou des surinfections faites, *en pays pianique*, ou sur des sujets ayant déjà eu le pian. Il est explicable que, dans ces conditions, la lésion de surinfection ou de réinoculation, puisse être un pianôme. Il ne s'agit dans aucun de ces cas d'une lésion primaire d'inoculation obtenue dans les conditions naturelles.

Ces inoculations expérimentales, surinfections ou réinoculations, sont dans la pratique souvent suivie d'échec. Il doit exister des pians sans chancre, comme il existe des syphilis sans chancre : des *pians décapités* ; alors le pianôme secondaire est la première lésion

qui frappe l'observateur. Je crois que cela arrive beaucoup plus fréquemment pour le pian que pour la syphilis.

Je ne vois pas pourquoi une *frambœsia* typique, si elle était une lésion primaire d'inoculation « s'ulcérerait, perdrait ses caractères et persisterait longtemps » sous cette forme d'ulcération, quand cela ne se voit pas pour les *frambœsias* secondaires. Telle n'est pas, en effet, l'évolution habituelle de la *frambœsia* secondaire typique qui naît, se développe, atteint sa période d'état, sèche et guérit spontanément sans s'ulcérer.

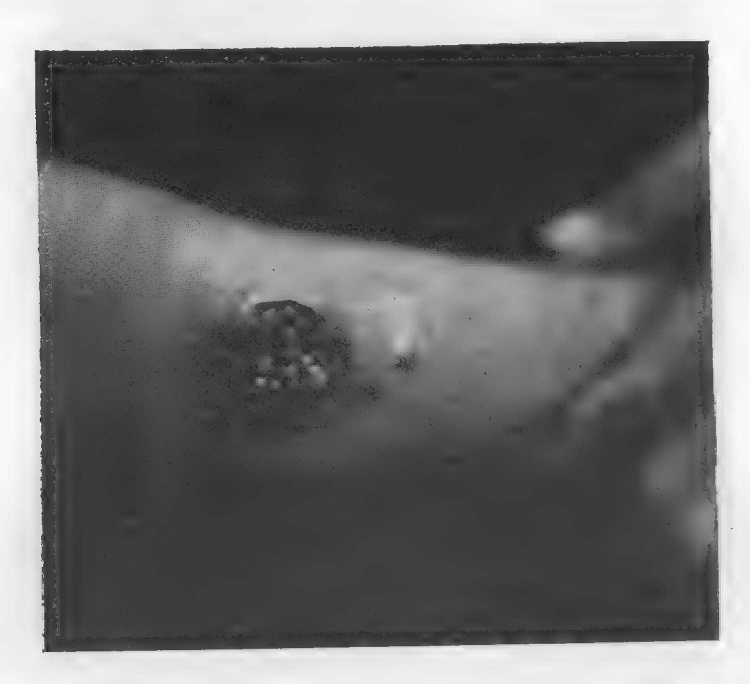


Fig. 1. — J..., 12 mois. Chancre pianique typique de la jambe apparu avant toute généralisation. Coexistence d'une roséole typique. Un pianome au début au-dessous du chancre. Tréponèmes nombreux dans la sérosité du chancre.

L'évolution du chancre pianique, lésion primaire d'inoculation, est toute autre et bien différente de celle du pianôme (V. communication 1928).

Nous n'avons pas eu la bonne fortune de rencontrer une lésion primaire pianique datant de moins de 10 jours. Il ne nous est donc pas possible de dire ce qu'elle est à son premier début, mais il semble peu probable qu'une lésion aussi nettement individualisée ait pris, dans les premiers jours, l'aspect d'un pianôme papillomateux.

Chez les malades I et II, dont nous vous présentons des photographies, les chancres pianiques avaient précédé toute généralisation, on y voyait *à l'ultramicroscope de nombreux tréponèmes*. Chez l'un d'eux, un enfant de 12 mois, le chancre s'accompagnait de roséole. Les lésions de ces deux malades sont absolument caractéristiques de ce que nous avons décrit sous le nom de chancre pianique, lésion primaire d'inoculation (V. fig. 1 et 2).

Chez les malades III et IV le chancre s'accompagnait de généralisation. On peut remarquer chez le malade III, qui présentait des pianômes généralisés à tout le corps, le deuxième stade, dit ulcé-

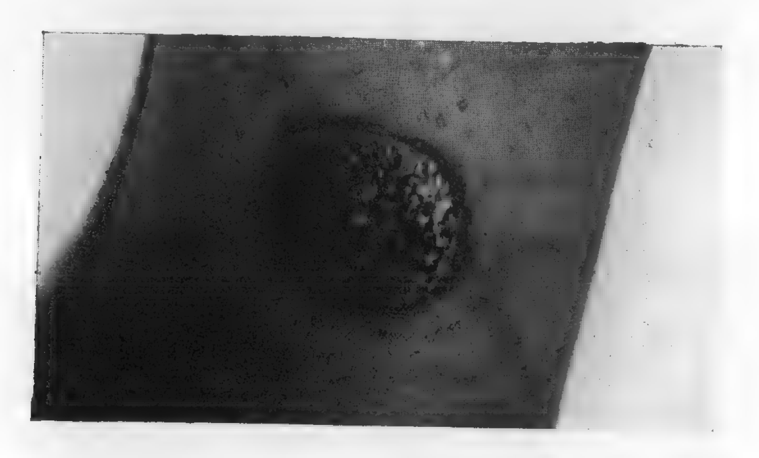


Fig. 2 — P. T. D..., 29 ans. Chancre pianique typique de la jambe apparu avant toute généralisation. Tréponèmes nombreux.

ratif, du chancre que nous avons décrit en 1928. Chez ce malade la généralisation était intense, toute la surface du tégument était couverte de pianômes frambœsiformes. Il semble que plus la généralisation est étendue, plus s'accuse le processus ulcératif du chancre. Chez ce malade la sérosité ou plutôt le pus de l'ulcération ne contenait pas de tréponèmes, c'est la règle à la période ulcérative (V. fig. 3 et 4).

Chez le IVe malade la généralisation est moins intense, mais le chancre, qui présente à l'ultramicroscope de nombreux tréponèmes, est déjà ancien, 45 jours, a déjà une tendance à se transformer, ses bords deviennent papillomateux, c'est un chancre en voie de pianomisation. D'après les dires du malade il a précédé la généralisation de 16 à 17 jours et aurait débuté par un petit bouton « comme de l'acné » (V. fig. 4).

Tous ces malades présentaient des algies généralisées, du prurit



Fig. 3 — H. Van.., 29 ans. Chancre pianique de la jambe, éruption de pianomes secondaires généralisés, période ulcérative du chancre, pas de tréponèmes vus.



Fig. 4.

au niveau des lésions et leurs chancres étaient accompagnés d'adénopathies satellites typiques.

Nous souhaitons que les considérations ci-dessus exposées et les figures jointes, incitent les cliniciens qui s'intéressent au pian, à rechercher la lésion primaire d'inoculation pour fixer définitivement, par de nombreuses observations, la véritable nature de cette lésion primaire d'inoculation du Pian.

Polyclinique municipale de Saïgon.

COURBES SÉROLOGIQUES CHEZ DES PALUDÉENS EN TRAITEMENT

Par F. TRENSZ

Deuxième communication.

Courbes sérologiques multiples chez un même malade.

La pathologie algérienne recèle des syndromes spléniques ou hépatiques complexes, mal connus encore, où interviennent probablement plusieurs étiologies pour expliquer la naissance de certaines lésions viscérales. Il est fréquent de rencontrer le paludisme, associé à la tuberculose ou à la syphilis ; on observe d'énormes splénomégalies chez d'anciens paludéens syphilitiques. Quelle est la part qui revient à chacune des affections en présence, dans la genèse des lésions viscérales ? Il nous a paru utile de tracer chez ces malades la courbe sérologique caractéristique pour chacune des maladies qui sont en présence, afin de vérifier dans quelle mesure les différentes courbes sont influencées par un traitement donné.

Dans un travail antérieur (1) nous avions reproduit la première partie d'une courbe sérologique palustre relevée chez un tuberculeux, hospitalisé pour une infection à *Pl. præcox*, et ayant du bacille de Koch dans son expectoration.

Le malade a été d'abord traité pour son paludisme ; quand, après la disparition des symptômes palustres, l'indice sérologique palustre s'est mis à évoluer en plateau, on a commencé le traitement antituberculeux à la chrysalbine. Alors que l'indice palustre est resté stationnaire, entre 50 et 60, l'indice tuberculeux de Vernes est progressivement descendu de 55, 47, 19, 16, jusqu'à 11. Cette dissociation des indices s'observe également chez des paludéens

(1) F. Trensz. *Ann. Institut Pasteur.*, t. LV, 1935, p. 208.

syphilitiques quand on les traite par un médicament antisyphilitique qui n'agit pas sur le paludisme (Hg) ; les courbes sérologiques aident à démembrer ces tableaux nosologiques complexes.

Interprétation des courbes sérologiques horizontales.

Les courbes stationnaires qui se rencontrent chez les paludéens évolutifs sont assez rares et s'expliquent aisément. Il est plus difficile d'expliquer la fréquence des courbes horizontales qui se rencontrent après les accidents aigüs, et dont nous avons pu étudier les différentes modalités grâce aux examens photométriques rapprochés. Pour mettre ces courbes particulières à l'épreuve, les malades ont été soumis à des traitements de 1 à 2 mois en moyenne sans excéder 3 à 4 mois. Il ne nous a pas semblé utile de nous baser sur de très longues périodes de traitement (1-2 ans) pour en éprouver l'effet qui dans ce cas ne pourrait plus être distingué des conséquences de la guérison spontanée qui se poursuit naturellement quand le malade en traitement est soustrait aux réinfections.

Caractères des courbes horizontales. — Rares chez les primo-infectés qui sont traités dès le début et qui réagissent bien au traitement, ces courbes se rencontrent de préférence après les rechutes et chez les paludéens réinfectés. Elles sont fréquentes en Algérie. Chez 10 de nos malades la courbe évoluait d'emblée en plateau ; chez 9 malades nous avons vu apparaître le phénomène de la courbe en plateau ; l'indice sérologique se stabilisant à un certain niveau essentiellement individuel, la réaction demeurant douteuse, positive ou fortement positive.

Résistance au traitement. — Le fait que l'indice sérologique peut résister au traitement a été assez rarement signalé. Le Bourdelles mentionne 3 malades traités pendant 2 mois par la quinine, chez lesquels la réaction n'a pas été macroscopiquement influencée par le traitement (1).

Chorine soumet 9 malades, qui avaient été impaludés quelques mois auparavant et qui avaient conservé une séro-floculation positive, à un traitement intensif, 25-30 g. de quinine. Chez 6 malades la réaction reste positive ; il attribue ce fait à la prémunition (2). Mais, Chorine considère, malgré ces constatations, que la sérofloculation disparaît chez les paludéens traités dans 70-80 jours (3).

(1) Le Bourdelles et Liegeois. *C. R. 2e Congrès International du paludisme*, Alger, t. I, 1930, p. 777.
(2) V. Chorine. *Rivista di Malariologia*, t. XI, 1932, p. 273.
(3) E. Marchoux et V. Chorine. *Presse méd.*, 18 déc. 1935, no 101, p. 2049.

Meersseman et Lafuma (1) constatent chez plusieurs paludéens nord-africains une résistance relative au traitement; la réaction diminue, mais elle demeure positive malgré que le traitement ait été prolongé pendant 3 à 7 mois. Chez 3 malades, qu'ils supposent être des paludéens latents, ces auteurs notent une entière insensibilité au traitement; ils pensent que la réaction est chez eux la seule séquelle d'une infection palustre plus ou moins ancienne et se demandent s'il ne faut pas y voir « une cicatrice sérologique » (2).

Essai d'explication des indices fixes.

Le phénomène peut être rapproché de deux ordres de faits connus. Dans le paludisme, et aussi dans les piroplasmoses, les médicaments très actifs à la période aiguë sont, aux périodes latentes, impuissants à produire la stérilisation parasitaire même lorsqu'on continue à les administrer à des doses massives. D'après la commission du paludisme de la Société des Nations (3), la quinine et les nouveaux médicaments synthétiques sont souvent totalement inefficaces dans la tierce bénigne lorsque les parasites ne peuvent être découverts dans le sang périphérique par les examens usuels. Jusqu'à présent ce n'est guère que par la constatation des rechutes que cette inefficacité médicamenteuse a été démontrée. Il nous semble qu'elle trouve confirmation dans l'existence des indices stationnaires. S'il en est ainsi, l'indice sérologique pourra peut-être aider à juger de l'opportunité des « post-traitements », étant un test essentiellement individuel et permettant de suivre les réactions individuelles à l'infection, encore longtemps après la disparition des autres signes. On sait que le traitement après les accès, ou post-traitement, préconisé par les uns (Nocht, Ziemann) (4), est jugé inutile par d'autres (Commission du paludisme de la Société des Nations, 1930) (5). L'indice sérologique pourra peut-être servir de critère, mais auparavant il faudra sans doute vérifier si l'évolution de la courbe sérologique présente un lien étroit avec les rechutes éloignées, ce que plusieurs auteurs ont pu observer dans des cas isolés en pays indemne de paludisme.

Les courbes stationnaires peuvent être, d'autre part, mises en rap-

(1) F. Meerssemann et J. Lafuma. *C. R. Soc. Biol.*, t. CXXI, 1936, p. 52; *Id.*, p. 54.
(2) F. Meersseman et J. Lafuma. *Loc. cit.*
(3) *Bull. trim. organ. hyg. de la S. D. N.*, t. II, juin 1933, p. 200.
(4) H. Ziemann. *Handbuch der Tropenkrankheiten*, t. III, 3e éd, p. 1.
(5) *Bull. trim. organ. hyg. S. D. N.*, t. II, juin 1933, p. 200.

port avec le phénomène de la prémunition défini par Edm. Sergent, L. Parrot et A. Donatien (1).

On sait que la séro-réaction disparaît rapidement, en 1-2 ans, chez les paludéens qui sont rapatriés et soustraits aux réinfections (2). En pays impaludé on observe le contraire. La réaction se rencontre fréquemment chez des paludéens anciens, sujets aux réinfections, mais ne présentant plus aucun signe clinique de paludisme. Vialatte (3) constate la mélanofloculation chez 67 sur 100 nègres, n'ayant aucun symptôme de paludisme. Nous l'avons rencontré chez 29 indigènes sujets aux réinfections, mais sans symptôme de paludisme, dont 6 ont été soumis sans aucun effet au traitement d'épreuve. On est donc amené à envisager l'existence d'un lien entre la prémunition et les indices sérologiques fixes. Il faudrait déterminer si la prémunition est toujours accompagnée de la réaction de Henry et si celle-ci en est un témoin assez fidèle pour pouvoir servir d'instrument pour l'étude de la prémunition humaine, ce qui serait d'autant plus instructif que l'homme ne se prête pas aux inoculations d'épreuve qui, chez les animaux, servent de test pour cette étude.

En résumé : la courbe sérologique que nous avons étudiée chez 46 malades a toujours fidèlement traduit l'évolution clinique mais elle n'a pas présenté chez tous le même intérêt.

Utilité du point de vue diagnostique. — C'est principalement chez des malades apyrétiques chez qui l'hématozoaire n'a pu être mis en évidence que l'indice sérologique a servi pour confirmer le diagnostic à titre rétrospectif. Mais chez tous les malades qui appartiennent à cette catégorie, cette constatation n'a pas été d'une utilité pratique. C'est ainsi que 6 malades présentaient une séro-réaction positive, alors qu'ils souffraient au moment même d'une autre maladie. Au contraire chez 3 malades présentant des troubles organiques, dont l'origine palustre a été confirmée par la sérofloculation, la courbe sérologique s'est montrée utile. Chez 10 malades, la courbe sérologique a été du point de vue diagnostic plus démonstrative que l'examen sérologique isolé, ayant d'emblée enregistré le bon effet du traitement.

En présence de l'hématozoaire, l'intérêt diagnostique de la séro-réaction s'efface. Ce n'est que chez 4 sur 21 malades que la réaction a servi pour le diagnostic, étant donné que l'hématozoaire a été tardivement constaté à l'occasion de rechutes survenant en cours

(1) Edm. Sergent, L. Parrot et A. Donatien. *Bull. Soc. path. exot.*, t. XVII, 1924, p. 37 ; V. Chorine. *Riv. di Malariol.*, t. XI, 1932, p. 273.

(2) E. Marchoux et V. Chorine. *Presse méd.*, n° 101, 18 déc. 1935, p. 2049.

(3) Ch. Vialatte et E. Remontet. *Bull. Soc. path. exot.*, t. XXIII, 1930, pp. 590 594.

de traitement. Donc, pour faire de la réaction un emploi judicieux et utile, il faut savoir en limiter l'usage ; quand un malade présente de la fièvre, tout l'effort doit se concentrer sur la recherche de l'hématozoaire. Quand on constate, à l'état apyrétique, une réaction positive, on commencera par éliminer les différentes maladies, autres que le paludisme, où l'on a pu rencontrer la mélanofloculation (kala-azar, typhus exanthématique, maladies du système hématopoïétique, cirrhose du foie, syphilis secondaire, tuberculose). Si l'une ou l'autre entre en ligne de compte, on prendra le degré d'élévation de l'indice en considération ; si aucune n'entre en ligne de compte, il s'agit très probablement d'un paludéen ; quel parti peut-on tirer d'une séro-réaction positive ? Constater qu'un malade présente la réaction de Henry ne veut pas dire, à notre avis, que ce malade doit subir un traitement antipalustre ; car la réaction peut être positive, elle l'est même souvent, chez d'anciens paludéens (prémunis), qui au moment même ne souffrent pas de l'infection plasmodienne. L'indication thérapeutique découle de l'ensemble des symptômes qui se groupent autour d'un indice sérologique et dont cet indice fait partie.

Intérêt thérapeutique.

La courbe sérologique ne renseigne pas sur l'action directe du médicament sur les parasites ; mais elle enregistre fidèlement les modifications organiques qui se produisent en cours de traitement. Passant au second plan à la période des accès, la courbe sérologique n'y fait souvent que confirmer l'évolution clinique qui se traduit par des symptômes plus importants (fièvre, présence de l'hématozoaire), sauf chez les malades à évolution traînante et à symptomatologie fruste (obs. 2) où la courbe sérologique, interrogée à titre d'un symptôme parmi d'autres, complète l'image clinique et aide à éclairer la marche de l'infection. Chez les malades longtemps suivis, les symptômes disparaissaient souvent dans l'ordre suivant : fièvre, hématozoaire, splénomégalie, mononucléose, et en dernier lieu l'indice sérologique. Il existait souvent un certain parallélisme entre l'évolution de la courbe sérologique et l'évolution de la courbe leucocytaire, observation faite par notre collègue le docteur Manceau ; mais la courbe sérologique, plus nuancée et plus sensible, conservait plus longtemps l'empreinte de l'infection non éteinte, persistant à la fin seule et étant alors seule susceptible de renseigner sur les suites occultes de l'infection.

L'intérêt thérapeutique de la courbe sérologique a été bien évident chez 13 malades apyrétiques, porteurs de lésions viscérales (spléno-hépatomégalie) ; chez ces malades la courbe sérologique a

plus vite et mieux renseigné sur l'effet organique du traitement d'épreuve que les autres signes cliniques. L'utilité de la courbe sérologique a été particulièrement nette chez 4 malades, présentant plusieurs maladies associées (tuberculose, syphilis, paludisme); en établissant simultanément les courbes sérologiques de la syphilis, de la tuberculose et du paludisme et en ne traitant qu'une d'elles par un médicament spécifique (Hg ou Bi) on a pu délimiter et mesurer l'effet du traitement sur chacune des maladies en présence.

Intérêt pronostique.

Gravité immédiate. — En établissant la moyenne des indices sérologiques, nous constatons que nos 12 paludéens ayant présenté les accès fébriles les plus violents, ont l'indice moyen le plus bas (74). 4 malades ayant présenté des accès atténués ont un indice moyen de 105. 14 malades apyrétiques appartenant au type des paludéens réinfectés, ont un indice moyen de 169. Dans l'ensemble l'indice sérologique est donc inversement proportionnel à la gravité immédiate. Cette constatation présente un intérêt plus théorique que pratique, car les variations individuelles sont trop étendues pour permettre de tirer d'un indice isolé un pronostic immédiat.

Rechutes précoces. — Chez 4 malades l'indice sérologique reste stationnaire et indique, ensemble avec la fièvre et l'hématozoaire, la résistance au traitement. Chez 3 malades, l'indice sérologique monte pendant le traitement, faisant craindre une rechute : deux de ces malades ont en effet eu leur rechute. Chez un autre malade l'indice sérologique a baissé sous l'influence du traitement en même temps que l'état général s'est amélioré, ce qui n'a pas empêché des rechutes de se produire. Comme l'indice sérologique n'enregistre somme toute que l'amélioration organique et que celle-ci n'exclut pas toujours les rechutes précoces, l'indice sérologique demeure un avertisseur infidèle pour la prévision des rechutes précoces.

Supériorité de la courbe sérologique sur les examens isolés. — Dans l'ensemble nous avons constaté que la courbe sérologique donne chez les paludéens hospitalisés des renseignements plus complets et plus utiles que des examens isolés qui ne peuvent guère servir que pour le diagnostic rétrospectif. Pour interpréter la courbe, on tiendra compte de plusieurs examens successifs, répétés si possible à huit jours d'intervalle. Mais tout en étant plus utile que les examens isolés, la courbe sérologique est-elle chez les paludéens aussi utile que chez les syphilitiques ? Ce n'est pas notre avis.

1° La syphilis est une maladie plus grave que le paludisme; elle a une tendance spontanée à la progression alors que le paludéen,

soustrait aux réinfections, présente une tendance naturelle à la guérison.

2° Les symptômes qui indiquent l'effet du traitement sont chez les paludéens souvent plus apparents que chez les syphilitiques, au moins en ce qui concerne la période des accès où le traitement s'impose.

3° On ne pourrait comparer les deux maladies, du point de vue des symptômes, qu'après la période des accès, mais alors intervient une nouvelle différence qui distingue ces deux maladies.

4° On dispose contre la syphilis de médicaments très actifs, ayant le pouvoir de stériliser les malades : de tels médicaments n'existent pas encore contre l'infection paludéenne, qui est peu sensible aux médicaments actuels une fois passée la période des accès.

5° De plus, tous les syphilitiques ont intérêt à guérir, au sens d'une stérilisation parasitaire, alors qu'un grand nombre de paludéens ont intérêt à conserver le parasite en se prémunissant contre la surinfection. C'est donc seulement chez les malades d'une certaine catégorie que l'établissement de la courbe sérologique est une mesure utile.

Institut Pasteur d'Algérie.

NOTE SUR LA CAMPAGNE ANTIPALUDIQUE EFFECTUÉE EN 1936 A LA CRIQUE ANGUILLE (Guyane française) AVEC LA MÉDICATION MIXTE (QUINACRINE-RHODOQUINE)

Par P. BERNY et L. NICOLAS

Les méthodes dirigées contre l'agent vecteur du paludisme — moustiques adultes ou larves — sont aussi difficiles que coûteuses. Il est préférable d'atteindre l'hématozoaire chez l'homme et de détruire ainsi les réservoirs de virus : c'est à quoi tend la prophylaxie médicamenteuse collective.

Cependant pour être applicable, elle ne doit gêner en rien l'économie sociale du groupement qui y est soumis.

Cette médication préventive devra être hebdomadaire si possible et ne pas nécessiter d'injections toujours mal acceptées, elle devra, en outre, être efficace même si une partie de la population y échappe : personne n'ignore, en effet, combien il est illusoire de vouloir atteindre à intervalles réguliers pendant plusieurs mois la totalité d'une population.

Il faut que les médicaments employés aient une action à la fois schizonticide et gamétocide.

L'association quinacrine-rhodoquine répond parfaitement aux conditions que nous avons énumérées : c'est cette médication mixte que nous avons employée, au cours du 1er semestre 1936, au pénitencier de la Crique Anguille, sis à une trentaine de kilomètres de Cayenne sur la rivière de Tonnégrande.

Le paludisme y sévit à l'état endémique et les anophèles y sont nombreux, M. le professeur Senevet d'Alger a identifié lors de son passage en juillet 1936 la variété : *A. Albitarsis*.

Une centaine environ d'Asiatiques y résident et travaillent sur les chantiers aux environs du camp. Il y a relativement peu de mutations contrairement à ce qui se passe habituellement dans les pénitenciers d'Européens.

Avant de commencer l'expérimentation, nous avons fixé par 2 fois l'index plasmodique.

Dans la dernière décade de novembre 1935, nous avons fait 101 frottis de sang — l'hématozoaire fut rencontré 13 fois (12 *plasmodium præcox et* 1 *plasmodium malariæ*).

L'index plasmodique était de 13 o/o.

Au cours du mois de décembre, l'effectif fut renforcé et porté à 138. Dans la dernière quinzaine de décembre, nous prélevions du sang sur chacun des hommes.

Sur les 138 frottis, l'hématozoaire fut rencontré 30 fois (29 *plasmodium præcox* et 1 *plasmodium vivax*).

L'index plasmodique était de 21 o/o.

Le 1er janvier 1936 la prophylaxie médicamenteuse commença :

Tous les dimanches, chaque homme absorbe en présence d'un fonctionnaire ou d'un sous-officier du centre :

a) 3 comprimés de quinacrine à 0 g. 10 (soit 0 g. 30).

b) 2 comprimés de rhodoquine à 0 g. 01 (soit 0 g. 02).

La posologie est simplifiée car nous sommes en présence d'adultes seulement.

La campagne antipaludique se poursuit durant 6 mois.

Elle se termine au 1er juillet 1936.

La médication fut très bien supportée par tous et nous n'avons à signaler aucun accident d'intolérance. L'économie du groupement ne fut gênée en rien et cette prophylaxie collective fut bien acceptée par tous (1).

Le 20 février 1936, l'effectif était retombé, par suite de mutations

(1) Nous tenons ici à remercier M. Souvan, administrateur des colonies commandant le poste de la Crique Anguille pour l'aide qu'il n'a cessé de nous apporter.

causées par les travaux en cours, à 105. Du sang fut prélevé sur ces 105 individus. L'hématozoaire (*pl. præcox*) ne fut rencontré que 3 fois ; soit un index plasmodique de 3 o/o environ.

Dans les premiers jours d'avril, l'index fut à nouveau fixé : Il était alors *égal à 1 o/o* seulement.

L'hématozoaire avait été rencontré 1 fois seulement dans le sang de 108 sujets.

En même temps, l'état sanitaire du groupement était devenu excellent.

Enfin dans les premiers jours de juillet, quelques jours après la terminaison de la campagne antipaludique, l'index plasmodique était tombé à o o/o.

Il fut refait 10 jours plus tard, nous ne rencontrâmes jamais l'hématozoaire, chez les 104 sujets examinés, l'index plasmodique est toujours égal à o.

Dans les divers groupements d'alentours où aucune prophylaxie n'avait été tentée, l'endémie palustre non seulement n'avait pas rétrocédé, mais avait augmenté dans les derniers mois de la saison des pluies.

Nous étions donc parvenus à faire avec succès la prophylaxie d'un groupement, sans en gêner l'économie au moyen d'une méthode simple facilement applicable et très efficace.

Conclusions

La prophylaxie collective médicamenteuse mixte (quinacrine-rhodoquine) nous paraît être une méthode de choix :

1° Hebdomadaire, elle ne gêne en rien l'activité économique d'une collectivité ;

2° Elle est très efficace et nous paraît bien supérieure à toutes les méthodes de prophylaxie médicamenteuse employées jusqu'à ce jour.

Travail de l'Institut d'Hygiène
et de Prophylaxie de Cayenne.

Discussion.

Ph. Decourt. — A cette communication intéressante, puisqu'elle confirme en Guyane l'efficacité de la « Prophylaxie mixte » qui fut proposée ici même à la suite des expériences tunisiennes de 1934, je crois utile d'ajouter les précisions suivantes : les diverses expériences ayant pour but d'essayer cette méthode et qui ont été publiées jusqu'à maintenant (en Indochine par J. Canet, au Maroc par Sicault et Messerlin, en Guyane par Berny et Nicolas) ont

été faites en suivant le rythme hebdomadaire que j'avais tout d'abord préconisé. En outre, « le traitement continu » fut, dans la plupart des expériences indochinoises et marocaines, précédé du « traitement préalable » indiqué dans mes premières communications.

Or, diverses raisons théoriques longuement exposées ailleurs (1) pouvaient permettre de penser qu'un rythme bi-mensuel devait être largement suffisant pour obtenir une protection sûre en prophylaxie collective. Les expériences tunisiennes de 1935 ont permis de préciser ce point qui peut être considéré maintenant comme acquis.

Elles ont également montré que le traitement curatif préalable n'était pas nécessaire. Si la prophylaxie débute au cours d'une épidémie, les distributions médicamenteuses doivent être plus fréquentes pendant les premières semaines et suivre sensiblement le schéma de traitement des paludismes de rechute : trois distributions à deux jours d'intervalle, puis rythme hebdomadaire pendant un mois. Mais le fait important à retenir est que *la distribution médicamenteuse bi-mensuelle représente le rythme normal de la « Prophylaxie mixte » collective.* On comprendra facilement l'importance sociale et financière de cette modification de la technique primitive.

Parmi les expériences réalisant la prophylaxie mixte sur le rythme bi-mensuel, je crois devoir citer celle qui se poursuit en Tunisie depuis le 1er juin dernier sous la direction de MM. Ch. Marini et R. Dupoux : l'assainissement du Cap Bon (45.000 habitants environ) par l'application de la méthode mixte à un groupe de 26.000 personnes dont le paludisme est suivi par des index spléniques, parasitologiques et sérologiques, cette expérience étant du plus haut intérêt par son importance même.

TECHNIQUE DE MÉLANOFLOCULATION EN MILIEU CHLORURÉ SODIQUE

Par X. HENRY

Nous employons actuellement comme réactif : 1° ou une mélanine en suspension additionnée de glycérophosphate ; 2° ou une mélanine solubilisée à l'antiformine additionnée de glycérophosphate de fer.

Nous avons fourni, d'autre part, quelques précisions sur la pré-

(1) Les bases d'une thérapeutique curative du paludisme (in *Rivista di Malariologia*). Les bases d'une chimioprophylaxie collective du paludisme et la prévention des rechutes (in *Rivista di Malariologia*).

paration de ces réactifs. Nous envisageons ici surtout la réaction avec la mélanine ferrique en suspension. La réaction avec la mélanine solubilisée emprunte d'ailleurs un dispositif analogue.

Nous avons cherché une simplification de la technique sans préjudice de la sensibilité et de la spécificité (réalisées jusqu'ici par deux séries d'épreuves : *a*) en eau distillée, *b*) en eau salée à 3 o/oo.

Nos essais de réaction en milieu chlorure-ammoniaque (selon Trensz) ne nous ont pas complètement satisfait, le chlorure d'ammonium diminue beaucoup moins la surfloculence dans les tubes renfermant la mélanine que dans ceux qui n'en renferment pas (et que Trensz conseille comme témoins). Ce sel n'est d'ailleurs utilisable qu'avec la mélanine soluble. Nous diluons maintenant les réactifs mélano-ferrique en eau salée à 1/900e (1) en employant le réactif mélano-ferrique spécialement titré pour cet usage on obtient ainsi une sensibilité suffisante tout en évitant le plus souvent la surfloculation banale. Opérer toutes les fois qu'il sera possible avec deux doses de sérums o cm^3 2 et o cm^3 3 (mis en présence de doses très voisines de réactif 1 cm^3 et o cm^3 9. 1° On se met ainsi à l'abri des phénomènes de zone qui peuvent voiler la réaction pratiquée dans un seul tube. 2° La quantité de o cm^3 3 de sérum (dilué ainsi au 1/4) en milieu salé 1/900e suffit pour la plupart des sérums peu stables en eau distillée à maintenir une meilleure stabilisation qu'avec la quantité de o cm^3 2, insuffisante pour stabiliser certains sérums (dilution du sérum au 1/6e). Tzechnowitzer (2) et ses collaborateurs emploient 0,1 de sérum pour o cm^3 5 de mélanine diluée en eau salée à 1/750e. Le sérum se trouve aussi dilué au 1/6e. Ce dispositif à dose unique de sérum n'a pas été pour nous tout à fait satisfaisant en macroscopie. Il y a des variations suivant les milieux paludéens où l'on opère. Pour éviter les causes d'erreur due à certains sérums très instables (Kala-Azar, Typhus) quelques rares cas de syphilis, etc., nous faisons des témoins dans lesquels nous introduisons la mélanine et le sérum préalablement chauffé pendant une heure à 55° (et refroidi). Le chauffage pendant une heure supprime mieux la vraie floculation que le chauffage pendant une demi-heure. La surfloculation non spécifique fréquente dans les affections précédentes n'est pas supprimée. D'où un moyen de diagnostic utilisable.

Dans notre méthode photométrique, on peut en général se contenter d'employer une seule dose de sérum à o cm^3 25 dilué en eau salée à 1/750e pour 1 cm^3 de réactif mélanique. On note le résultat

(1) On ajoute à un volume de la solution mère établie en eau distillée un volume d'eau salée à 1/450e, et complète en ajoutant (suivant le titre du réactif) la quantité nécessaire d'eau salée à 1/900e.

(2) *Centralblatt fur Bakt*, 15 décembre 1932.

fourni par le tube mélanine-sérum frais et on en déduit le chiffre donné par un tube témoin mélanine-sérum chauffé.

L'étude de la simple floculation du sérum en eau distillée selon notre ancien dispositif avec 0,2 de sérum, ou selon le dispositif de Chorine avec 0,1 de sérum a aussi de l'intérêt. La floculation mélanique est pour nous un indice de réaction à l'infection palustre, la floculation du sérum en eau distillée un indice viscéropathique et d'instabilité colloïdale non spécifique.

Les courbes des deux index peuvent être parallèles, mais aussi souvent ne pas l'être. Le dispositif de la réaction complète peut donc se résumer dans le tableau suivant qui indique l'ordre de répartition des réactifs (1).

Réactif en cm³	Tubes de réaction		Témoins avec sérum chauffé		Index de stabilité sérique
Eau distillée.					1 cm³
Mélanine diluée en eau salée à 1/900e. . . .	1 cm³	0 cm³ 9	1 cm³	0 cm³ 9	
Sérum chauffé à 55° pendant une heure . . .			0 cm³ 2	0 cm³ 3	0 cm³ 2
Sérum frais	0 cm³ 2	0 cm³ 3			

Avec notre nouveau réactif mélanine-ferrique et le dispositif avec témoin mélanine-sérum chauffé l'alcalinisation minutieuse des eaux de dilution devient pratiquement inutile. Il suffit de posséder de l'eau salée assez récemment stérilisée en présence de quelques perles de verre.

Agiter énergiquement chaque tube après répartition. Etuve à 37° pendant 2 heures 1/2 (pour la méthode macroscopique) ensuite température du laboratoire 20 minutes (en été placé dans un endroit frais à la sortie de l'étuve). Sans attendre, faire alors la lecture selon les indications fournies dans nos diverses communications (2).

Au besoin faire aussi des témoins avec du sérum seul et de l'eau salée à 1/900e, mais dans la pratique on peut les omettre. Si l'on dispose de peu de sérum on pourra n'utiliser que la dose de

(1) On apprécie ainsi le résultat de 0 à 12, sérum non paludéen; de 12 à 20, résultat douteux. A partir de 20, zone des sérums paludéens.

(2) Placer chacun des tubes entre le pouce et l'index, l'incliner et le rouler 2 ou 3 fois sur lui-même dans les 2 sens alternés, exécuter ensuite 2 renversements très lents sans secousse, suffisant pour supprimer la sédimentation banale et soulevant les grumeaux sans les dissocier. Examiner devant une lampe électrique non dépolie en inclinant le tube.

o cm^3 25 intermédiaire entre les 2 doses régulières. Le dispositif se réduit alors à 3 tubes, mais la réaction est moins sûre.

Dans l'interprétation de la lecture considérer comme surfloculance banale toute précipitation dans les tubes avec sérum chauffé. Parfois seuls les tubes avec 0,3 de sérum seront retenus dans la lecture, la réaction avec 0,2 de sérum étant annulée par précipitation dans le tube témoin sérum chauffé.

L'emploi éventuel de dilution salée à un taux plus élevé devient une rareté et la réaction en eau salée à 3 0/00 et 0 cm^3 2 de sérum frais devient inutile.

La technique complète nécessite 1 cm^3 2 de sérum ; avec la dose unique de sérum à 0 cm^3 25 on réduit à 0 cm^3 7 et en supprimant l'index d'instabilité sérique il suffira alors de 0 cm^3 5 de sérum. Mais cette dose est encore trop forte pour établir facilement un index en épidémiologie. Ici il faut même pouvoir se contenter d'une prise de sang au doigt (comme pour le Widal). Réduire alors au 1/3 ou au 1/4 la dose des réactifs à répartir par goutte avec pipettes jumelles. Employer si besoin un seul tube réactif avec mélanine en eau salée à 1/900e. La réaction perd sans doute en spécificité (1). Exemple : 0 cm^3 25 de mélanine (5 gouttes) et une goutte de sérum, ou mieux si possible 7 gouttes de mélanine et 2 gouttes de sérum.

Ces micro-réactions s'effectuent dans de petits tubes de 8 mm. de diamètre. Les résultats sont moins lisibles à l'œil nu que les résultats des réactions normales mais sont très utilisables. En voici l'explication : si dans un tube A on pratique une réaction avec doses normales de réactif et qu'à côté dans 4 petits tubes on introduit dans chacun le quart des réactifs, ces derniers mélangés après le temps normal de réaction donnent au photomètre un chiffre souvent inférieur à celui trouvé par le tube A. Il y a dans l'évolution de la floculation une question de masse.

Mais pour la lecture des micro-réactions, l'agglutinoscope (comme pour le Sachs Giorgi) ou le miroir de Kahn permettent avec un peu d'entraînement une très bonne interprétation. Il y a lieu de rechercher si un titrage spécial pour micro-réaction de la mélanine permettrait de se passer de ces appareils sans préjudice de spécificité.

Travail du Laboratoire Départemental de Constantine.

(1) L'index splénique n'est d'ailleurs pas toujours spécifique.

PIROPLASMES D'OKAPI ET D'ÉLÉPHANTS DANS L'OUELLE

Par J. RODHAIN

Dans une note parue dans ce bulletin (1), j'ai signalé la présence dans le sang d'un okapi, mort au jardin zoologique d'Anvers, d'un hématozoaire endoglobulaire présentant la morphologie de *Theileria mutans*.

J'ai pu depuis examiner le sang de trois autres animaux de la même espèce, capturés dans la forêt voisinant la station de Buta dans le Bas Ouelle, au Congo Belge (*).

Le sang a été prélevé à l'oreille des animaux par les soins du Frère Hutsebaut de la mission catholique de Buta. L'examen des frottis coloriés au may grünwaldt-giemsa a donné les résultats suivants :

Okapi I. — Mâle adulte capturé le 26-1-36 ; sang prélevé le 24-3-36. Anisocytose avec présence de corpuscules de Howell Jolly. Piroplasmes peu nombreux, formes bacillaires et ovalaires, type *Theileria*.

Okapi II. — Mâle adulte capturé le 31-1-36 ; sang prélevé le 24-3-36. Anisocytose, piroplasmes peu nombreux, formes bacillaires et ovalaires, type *Theileria*.

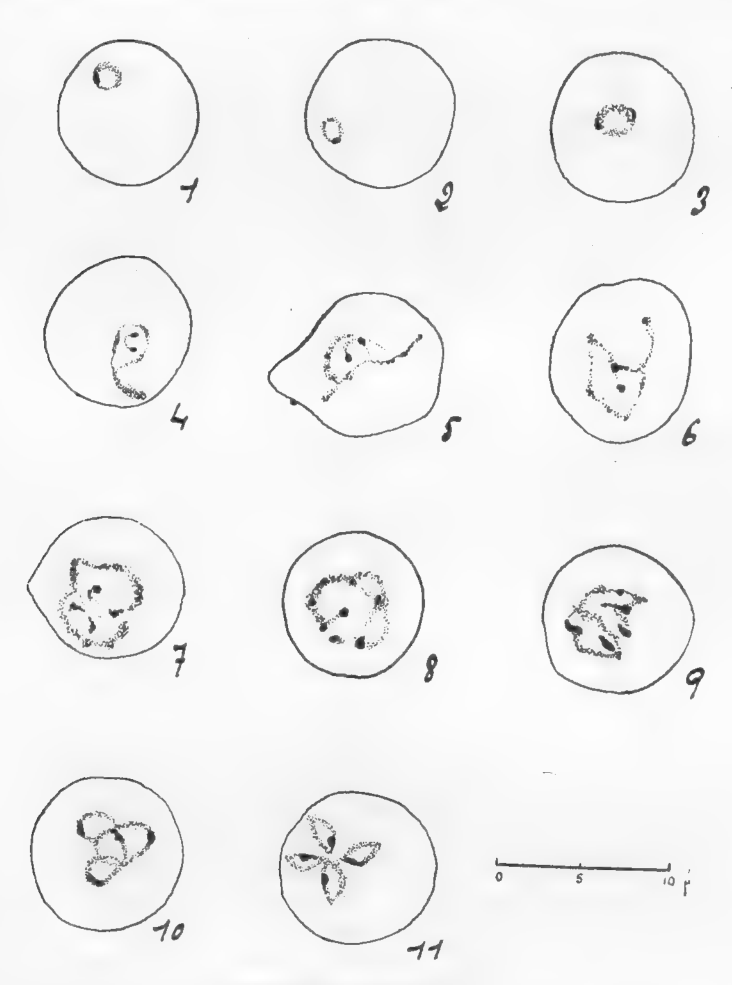
Okapi III. — Mâle jeune capturé le 2-9-35, sang prélevé le 24-3-36. Anisocytose, corpuscules Howel Jolly, très rares piroplasmes, type *Theileria*.

Ainsi le sang des trois animaux montrait en plus ou moins grand nombre des *Theileria*. Ce résultat uniformément positif m'oblige à revenir sur l'opinion que j'avais exprimée dans ma note rappelée plus haut. J'y disais en effet, que l'okapi trouvé infecté à Anvers avait probablement contracté sa theileriose en dehors de son habitat naturel : à Stanleyville ou à Buta.

D'après mes nouvelles constatations, il est logique d'admettre que l'animal susdit était infecté déjà à Buta où il avait résidé quelques semaines. Le fait que les okapis 1 et 2 présentent des parasites dans leur sang *2 mois* après leur capture ne nous autorise pas à affirmer que ces girafidés étaient porteurs des *Theileria* lors de

(*) Je tiens à remercier ici le R. Frère Hutsebaut, de la mission catholique de Buta, qui a bien voulu m'envoyer le sang des animaux dont l'examen fait l'objet de cette note.

leur capture dans la forêt qui est leur habitat naturel. Cela paraît pourtant probable, car J. SCHWETZ (2) a signalé la présence de *Theileria* dans le sang d'antilopes du genre *cephalophus* tuées à la chasse dans la forêt de l'Ituri qui est la continuation de celle du Rubi sur lequel se trouve la station de Buta.



Theileria Loxodontis n. sp.
1-3, formes jeunes ; 4-6, formes moyennes ; 7-9, formes adultes ; 10-11, formes de division.

Je crois inutile de revenir sur la description des *Theileria* du sang des okapis, leur morphologie rappelle celle de *Theileria mutans*. Comme il est question de faire un essai d'élevage de l'okapi à Buta, il sera peut-être possible d'étudier de plus près les piro-

plasmes dont ces animaux apparentés aux girafes se montrent parasités dans de très fortes proportions (100 o/o pour 4 bêtes examinées).

Piroplasmes de l'Eléphant. — A l'envoi des lames portant les étalements de sang d'okapis étaient joints 3 frottis provenant du sang d'un tout jeune éléphant.

D'après le Frère HUTSEBAUT, l'animal capturé le 16 mars 1936 par les indigènes ne pouvait avoir guère plus de 3 semaines d'âge. Il était très malade à son arrivée à Buta et succomba le 16 mars. La prise de sang fut faite 2 heures avant sa mort.

L'examen des frottis colorés au May-Grünwald Giemsa, nous montra la présence d'un curieux piroplasmidé que nous décrivons ci-dessous :

a) Les plus jeunes formes se présentent comme de petits anneaux régulièrement arrondis ou ovalaires ; le protoplasme se réduit à un mince liseré, et le noyau comporte un seul point chromatique situé dans la bordure plasmatique.

Les dimensions des formes annulaires mesurent 1 µ 75 de diamètre ; celles des formes ovalaires ont 2 µ 1 de long sur 1 µ 75 de large. Dans les frottis ces petites formes sont relativement rares, les parasites plus grands prédominent. Ils se font remarquer par leur aspect curieux caractérisé par l'amœboïsme très prononcé de leur protoplasme et la fragmentation de la chromatine.

Le stroma plasmatique est réduit le plus souvent à de minces bandes irrégulières encerclant des espaces clairs et les pseudopodes tenus qui s'en détachent sont quelquefois vraiment linéaires.

La chromatine s'y rencontre sous forme de petits granulés isolés ou groupés par deux, ou bien par des fragments étirés en virgules ou de filaments amincis.

Quelquefois deux granules restent réunis par un filament chromatidien. Leur nombre est variable, le maximum que nous ayons compté est 10. Ils résultent de la fragmentation successive du granule unique des formes jeunes, qui paraît en rapport avec l'amœboïsme intense du protoplasme lui-même (fig. 1-4-6).

Lorsque l'amœboïsme s'atténue, le parasite prend la forme d'une poire trapue pouvant mesurer 7 µ de long sur 3 µ 5 de large.

Les formes qui se préparent à la division prennent un aspect plus régulier, les grains chromatiques deviennent plus volumineux (fig. 1-7 à 9).

La division aboutit finalement à la formation de 4 petits piroplasmes ovalaires allongés possédant chacun une seule masse chromatique relativement volumineuse.

Ils mesurent 2 µ 45 à 2 µ 6 de long sur 0 µ 87 à 1 µ de large.

Le grain nucléaire est situé à une extrémité ou reculé légèrement vers le centre.

L'ensemble de la figure de division, quoique ne reproduisant pas la disposition typique en croix, rappelle pourtant fort bien celle qui caractérise le genre *Nuttalia* et c'est à ce dernier que nous rattachons provisoirement cet hématozoaire de l'éléphant d'Afrique.

Parmi les multiples espèces de piroplasmidés décrits chez les grands et les petits mammifères, on retrouve chez plusieurs espèces l'amœboïsme intense observé chez le parasite de l'éléphant.

C'est notamment le cas pour *Nuttalia decumani*, décrit par Macfie chez *Mus decumanus* à Accra ; (4) pour *Babesia avicularis* trouvé par Wenyon chez un autre petit rongeur *Avicularis zebra* au Soudan; (5) pour *Babesia ratti* rencontré par J. Schwetz et Collart chez *Arvicanthus abyssinicus* et *Mastomys ugandae* dans le Nord-Est du Congo Belge (6), ainsi que pour *Nuttalia golundæ* que Marcel Leger et Bedier ont découvert chez *Golunda campanæ* au Sénégal (7).

A vrai dire, les différences morphologiques entre ces divers piroplasmes ne sont pas aisés à apprécier et leur spécificité est surtout basée sur celle des hôtes qui les hébergent.

L'expérimentation au laboratoire qui ne paraît pas impossible à réaliser, démontrera sans doute un jour jusqu'à quel point la multiplicité de ces espèces doit être maintenue.

Quoiqu'il en soit, remarquons que toutes ces formes ont été décrites chez des rongeurs, animaux certes très éloignés des proboscidiens qui incluent les éléphants.

C'est incontestablement avec *Nuttalia decumani* que le piroplasme de l'éléphant présente au point de vue morphologique le plus de ressemblance.

Remarquons pourtant que, d'après Macfie, les formes issues de la division possèdent souvent deux masses chromatiques ce qui n'est pas le cas pour notre parasite pour lequel nous proposons le nom de *Nuttalia Loxodontis* n. sp.

C'est jusqu'ici le seul piroplasmidé décrit chez des proboscidiens. Lingard et Jennings (8) ont, il est vrai, dès 1904 prétendu avoir rencontré aux Indes des piroplasmes dans le sang d'éléphants, mais une confirmation de leur découverte ne put être apportée.

Sur l'éléphanteau qui succomba à Buta furent recueillies une dizaine de tiques que notre éminent ami le professeur Nuttall détermina fort obligeamment.

Ils appartiennent à deux espèces : *Amblyomma tholloni* Neumann 1899 et *Dermacentor circumguttatus* Neumann 1891.

La première de ces tiques parasite, au Congo Belge, l'éléphant,

le cheval et divers antilopés, tandis que la deuxième paraît plus étroitement adaptée à l'éléphant.

Il est vraisemblable que l'une ou l'autre espèce soit le vecteur de *Nuttalia loxodontis* pour lequel les animaux adultes ne sont probablement plus réceptifs.

Institut de Médecine tropicale Prince Léopold (Anvers).

Bibliographie

1. J. Rodhain. — Double parasitisme à Trypanosome et piroplasme chez un okapi. *Bull. Path. Exot.*, t. XXVIII, 1935, p. 929.
2. J. Schwetz. — Présence de *Theileria* dans le sang des antilopes du genre *cephalophus* de la forêt équatoriale africaine. *Ann. Parasitologie Hum. et Com.*, t. XIII, p. 32.
3. J. Rodhain. — Note sur les Trypanoses et les Piroplasmoses des grands animaux de l'Ouellé. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t. IX, 1916, p. 95.
4. J.-W.-S. Macfie. — Babesiasis and Trypanosomiasis at Accra. *Ann. Trop. Méd. and Par.*, t. IX, 1915, p. 457.
5. C.-M. Wenyon. — Report of travelling pathologist and protozoologist 3d Rept. Wellcome. *Res. Labs Kharthoum*, 1909, p. 121.
6. J. Schwetz et Collart. — Notes of Protozoa found in the blood of rats and mice in the district of Lake Albert. *Transact. of Trop. Medicine and Hyg.*, Vol. XXIII, n° 5, 1930, p. 529.
7. Marcel Leger et E. Bedier. — Piroplasme d'un muridé, *Golunda campanæ* du Sénégal. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXVIII, p. 424.
8. Lingard et Jennings. — Piroplasmosis in India. *Indian Med. Gaz.*, 39, p. 161.
9. G.-H.-F. Nuttall. — Les Tiques du Congo Belge et les maladies qu'elles transmettent. Londres, John Bale, 1915.

UN NOUVEAU CAS DE BOUTON D'ORIENT OBSERVÉ DANS LE NORD MAROCAIN TRAITEMENT PAR L'ANTIMONIOTHIOMALATE DE LITHIUM (ANTHIOMALINE) EN INJECTIONS LOCALES ; GUÉRISON RAPIDE

Par P. FLYE SAINTE MARIE

Reconnu d'abord par Foley, Vialatte et Adde dans le Sahara marocain, le bouton d'Orient fut par la suite rencontré dans diverses régions du Maroc. Dekester et Melnotte observent le premier cas de leishmaniose cutanée dans la région de Fès en 1924 ; nous-mêmes, l'année suivante, en publions deux nouveaux cas, avec Mansouri, chez des indigènes marocains appartenant à des tribus voi-

sines de Fès. COLONIEU cite en 1931 un cas de bouton d'Orient contracté dans le Haut Atlas à Azilal.

Depuis les deux premiers cas que nous avons rapportés, nous avons eu, à la faveur du gros mouvement de malades de la consultation de l'Hôpital COCARD, l'occasion d'observer une dizaine de boutons d'Orient, tous chez des indigènes marocains, appartenant à la région Nord du Maroc mais dispersés entre la vallée de l'Ouerrha et Fès, sans qu'il paraisse y avoir de foyer où la maladie sévisse de façon plus particulière. Ces dix cas étaient restés inédits, leur publication nous ayant semblé de peu d'intérêt, la maladie étant repérée dans le pays, leur symptomatologie étant au demeurant classique et le traitement ayant été pour la plupart inexistant, les malades n'ayant pas voulu s'astreindre à suivre un traitement régulier; un seul cas nous avait paru avoir été favorablement influencé par des injections locales d'émétine associées à une série d'injections intraveineuses de novarsénobenzol.

Nous venons d'avoir à nouveau l'occasion d'observer un bouton d'Orient et la chance de pouvoir le conserver pour traitement à l'Hôpital; c'est l'observation de ce malade que nous rapportons aujourd'hui car elle nous paraît présenter un certain intérêt du point de vue du traitement généralement si incertain et décevant de cette affection.

Observation. — L'enfant LARBI BEN LAYACHI, âgé d'environ 12 ans, entre à l'Hôpital Cocard le 23 mai pour une vaste lésion croûteuse de la joue gauche. Il est originaire de la tribu des Djaïa (douar Khenachfa) située sur la rive nord de l'Ouerrha.

L'affection qui l'amène à l'hôpital a débuté, dit-il, il y a environ un an, par un petit bouton prurigineux, semblable à une piqûre de moustique; peu à peu la lésion s'est étendue et a pris les caractères qu'elle présente aujourd'hui. C'est un vaste placard croûteux, des dimensions d'une paume de main, occupant toute la joue gauche, formant macaron en saillie sur les plans voisins; la croûte brun-noirâtre est irrégulière, tomenteuse; elle adhère fortement aux plans sous-jacents; tout autour, on note une auréole inflammatoire, rouge foncé. La lésion n'est pas spontanément douloureuse et paraît peu sensible à la palpation; il n'y a pas d'adénopathie appréciable dans les territoires correspondants.

En essayant de soulever la croûte avec une pince, on remarque un signe de la « herse » très net, de petits filaments blancs unissant la face profonde de la croûte aux plans sous-jacents; ceux-ci se montrent formés de bourgeons charnus consistants ayant peu de tendance au saignement; l'examen microscopique les montre littéralement farcis de corps de LEISHMAN. On en trouve à profusion dans la préparation, soit libres, soit inclus dans de grands mononucléaires.

Le traitement consista d'abord en un décapage soigneux de l'ulcère; une fois celui-ci débarrassé de sa croûte l'on pratiqua des injections d'anthiomaline diluée *loco dolenti*.

Le 25 mai, une ampoule de 1 cm^3 d'Anthiomaline ayant été diluée dans

5 cm³ d'eau distillée, on pratique avec cette solution faible des injections en rayon de roue dans la base de la tuméfaction, dans l'épaisseur de l'ulcère et autour de lui ; l'injection fut un peu douloureuse mais néanmoins très supportable au dire du patient pourtant un jeune enfant ; elle



Fig. 1. — Lésion le 24-V-1936 (profil).



Fig. 2. — Lésion le 24-V-1936 (face).

fut suivie d'un pansement par une compresse de gaze imbibée du contenu d'une ampoule de 12 cg. d'anthiomaline.

Le 27, l'aspect de la lésion n'a guère changé ; on répète la même intervention suivie du même pansement.

Le 30, l'infiltration a considérablement diminué, la lésion s'est beau-

coup affaissée et l'inflammation périphérique a régressé ; on pratique à nouveau une injection d'Anthiomaline à la même dose et dans les mêmes conditions que les fois précédentes, suivie d'un pansement semblable.

Le 3 juin, l'amélioration est évidente ; l'ulcère s'est encore affaissé et se trouve presque de niveau avec les plans voisins, de plus il est en voie d'épidermisation et celle-ci semble devoir progresser très vite ; on cesse les injections, bornant le traitement à un pansement à l'anthiomaline.

Le 8, l'ulcération est entièrement cicatrisée ; la cicatrice, mince et nacrée au centre, forme à la périphérie un bourrelet d'apparence chéloïdienne.



Fig. 3. — Lésion le 30-VII-1936.

La cicatrisation semblait définitive, quand, le 25, on remarque sur le bourrelet périphérique, qui a d'ailleurs sensiblement diminué, une petite croûtelle au niveau du sillon naso-génien ; enlevée avec une pince, elle laisse voir une toute petite ulcération cratériforme dont la sérosité à l'examen microscopique renfermait de très rares Leishmania.

Cette petite récidive partielle est traitée aussitôt par une nouvelle injection locale de 1 cm³ d'anthiomaline diluée dans 5 cm³ d'eau distillée pratiquée sous le petit ulcère et autour de lui ; cette injection fut presque indolore.

Cette injection est suivie au bout de trois jours d'une amélioration considérable de l'état local, avec cicatrisation du petit ulcère et affaissement du bourrelet d'infiltration sous-jacent. L'on continue les jours suivants les injections locales d'Anthiomaline diluée à la dose de 6 cg. Quatre piqûres sont ainsi pratiquées dans la période du 1er au 8 juillet. A ce moment, l'état local étant parfaitement satisfaisant, on se contente de continuer le traitement par quatre injections intra-fessières d'Anthiomaline, à la dose de 6 cg., à la suite desquelles l'enfant quitte l'hôpital avec une cicatrisation qui semble parfaite.

Il nous a paru intéressant de faire connaître ce résultat thérapeutique, la rapidité de l'action exercée par l'anthiomaline appliquée *loco-dolenti* semble, dans le cas que nous avons eu l'honneur de vous rapporter, montrer l'efficacité thérapeutique de ce produit dans les leishmanioses.

Bibliographie de la Leishmaniose au Maroc

1. Adde, Vialatte et Foley. — Existence dans le Sud-Marocain (Haut Guir) du Bouton d'Orient à l'état endémique. *Bulletin de la Société de Path. Exot.*, t. VIII, février 1914, p. 114.
2. Colonieu. — Sur un cas de Bouton d'Orient multiple contracté dans l'Atlas marocain. *Arch. de l'I. P. d'Algérie*, 1931, n° 1, p. 13.
3. Dekester et Melnotte. — Premier cas de Leishmaniose cutanée observé chez un indigène au Maroc en dehors des Zones Sahariennes. *Soc. de Path. Exot.*, 9 juillet 1924, pp. 565-568.
4. Delanœ et Denis. — Leishmaniose canine au Maroc (Azemmour et Mazagan). *Soc. de Path. Exot.*, 12 avril 1916.
5. Flye Sainte-Marie et Mansouri. — Deux nouveaux cas de Leishmaniose cutanée observée chez des indigènes marocains dans la région de Fes. *Soc. de Path. Exot.*, 14 octobre 1925, pp. 639-641.
6. Foley et Toinon. — Le Bouton d'Orient au Maroc. *Soc. de Méd. Militaire Française*, 19 mars 1914.
7. Gastou. — *Société de Médecine et d'Hygiène tropicales*, janvier 1922.
8. Jeaume. — Un cas de Leishmaniose naturelle généralisée chez le chien au Maroc. *Soc. de Path. Exot.*, 9 mars 1931, pp. 225-227.
9. Klipell, Monier et Vinard. — Un cas de Kala-Azar d'origine marocaine. *Soc. Méd. des hôp. de Paris*, 8 juillet 1921, pp. 1037-1038.
10. Klippel, Monier et Vinard. — Premier cas de Kala-Azar d'origine marocaine. Guérison par l'Acétyl aminophényl. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 20 janvier 1922, pp. 76-85.
11. Leblanc. — Existence du Bouton d'Orient à Figuig. *Soc. de Path. Exot.*, 11 février 1925, pp. 146-148.
12. F. Luengo Garcia. — Un caso de Leishmaniose viscera en Marruecos. *Medicina de Los Paises Calidos*, novembre 1929, pp. 570-572.
13. Perrard. — Un cas de Bouton d'Orient. *Maroc-Médical*, 15 mai 1928, p. 150.
14. L. Raynaud. — La Leishmaniose dans l'Afrique du Nord. *Maroc-Médical*, 15 février 1926, n° 50, pp. 39-641.
15. Remlinger. — Un cas de Kala-Azar infantile observé au Maroc. *Arch. Inst. Pasteur de l'Afrique du Nord*, t. I, 1921, pp. 240-241.
16. Remlinger. — Au sujet de la Leishmaniose au Maroc. *Maroc-Médical*, 15 avril 1926, pp. 117-118.
17. Velu, Eyraud et Petitdidier. — Recherches sur la Leishmaniose canine dans la région de Casablanca, sur la valeur de la formol-gélification comme méthode de diagnostic. *Soc. de Path. Exot.*, 9 mars 1932, pp. 227-230.

IMMUNISATION CONTRE LES MALADIES A TRYPANOSOMES

Par Cl. SCHILLING.

Sur ce problème j'ai publié une note préliminaire dans ce *Bulletin* (1933, vol. XXVI, p. 1004). Les détails de mes travaux depuis 1914, en collaboration avec A. SCHRECK †, H. NEUMANN et H. KUNERT, sont donnés dans la *Zeitschrift für Immunitäts forschung*, vol. LXXXIII, LXXXV, LXXXVII et LXXXVIII. Ici je publie ceux des résultats de mes expériences faites dans le territoire sous mandat du Tanganyika 1933-1934, qui peuvent être intéressantes pour les chercheurs et praticiens en Afrique équatoriale. Les inoculations ont été faites à Tinde, place libre de mouches tsétsé ; à la fin de juin 1934, les veaux d'expérience, avec leurs mères, et les veaux de contrôle ont été envoyés à Masumbwe, un village où tous les bœufs introduits auparavant sont morts de nagana. J'ai observé ce troupeau et j'ai pratiqué les examens de sang et les ponctions des ganglions jusqu'en novembre 1934 ; plus tard le directeur du service vétérinaire M. H. E. HOVUBY s'est chargé de la suite des examens. Je le remercie ainsi que M. R. L. COVNELL pour leur contrôle objectif. Leurs rapports portent sur les 2 années jusqu'en juillet 1936, temps assez long pour permettre des conclusions.

1° Contrôles : 3 veaux ont été piqués à Tinde par des mouches tsétsé (*Glossina morsitans* et *swynnertoni*) infectées et transmettant *Tryp. brucei*, *congolense* et *vivax* ; ils sont morts 11-23 semaines après la piqûre infectante. Des témoins ont été exposés dans la brousse à Masumbwe et infectés avec une, deux ou trois espèces de trypanosomes ; 5 sont morts de nagana en 9-22 semaines, 2 après 44 et 58 semaines, 3 ont survécu.

De tous les témoins (12), 3-25 o/o sont vivants après 2 ans. Ma conception, que les animaux jeunes ont une résistance prononcée à l'infection naturelle, est donc correcte. Cette idée est la base des expériences suivantes.

2° *Vaccination* : le sang de rats fourmillant de trypanosomes (*congolense* ou *brucei* ; une souche de *Tryp. vivax* n'était pas à ma disposition) fut desséché, dissous dans l'eau physiologique et injecté sous la peau. Les abcès qui se forment chez quelques veaux peuvent être évités par une technique aseptique. Il n'y avait pas de pertes d'inoculation ; par conséquent on pourra employer un tel vaccin à trypanosomes tués, après des expériences chez des jeunes singes, pour l'immunisation contre la maladie du sommeil. De 10 veaux traités par 4 injections de vaccin et exposés à Masumbwe, 4 sur-

vivent; en comparaison avec les témoins, une augmentation de la résistance de 25 à 40 o/o a été produite.

2° J'ai démontré en 1932, qu'on peut donner une infection labile ou prémunisante à un poulain par l'injection d'une petite quantité de sang très pauvre en parasites ; si on injecte à peu près 10-25 trypanosomes (*brucei* ou *congolense*), le veau ne s'infecte pas (6 expériences) ; avec environ 50 trypanosomes, l'infection a réussi 7 fois seulement dans 24 expériences.

9 veaux étaient inoculés à une, deux ou trois reprises avec le sang d'une vache infectée avec *Tryp. brucei* et *congolense*, dans lequel je ne découvris pas de parasites ou des parasites très rares au jour de la prise (*injection minimale*) et 15 à 20 jours après infection par une dose semblable ou double : *infection minimale*. De ces 9 veaux, 3 sont morts pendant les 17 premières semaines après l'infection, ce sont donc des pertes causées par la méthode. 2 veaux ont vécu plus de 50 semaines dans la région infestée, démontrant ainsi une certaine résistance; 4 sont vivants.

En raison de ces pertes, j'ai essayé de déterminer le nombre des trypanosomes avant l'injection et j'ai choisi le nombre d'environ 50 parasites par dose. La méthode qui consiste à étaler par exemple 5 mm^3 en goutte épaisse, compter les flagellés et calculer la quantité de sang contenant à peu près 50 parasites, n'est pas suffisamment exacte, mais peut être améliorée facilement. 8 veaux ont été infectés après avoir reçu 2 ou 3 injections minimales non-infectantes, puis exposés à Masumbwe. 3 animaux sont morts pendant les premières 18 semaines après l'infection, 1 après un séjour de 52 semaines en région à tsétsé (résistance incomplète). 4 vivent encore, infectés avec une, deux ou trois espèces de trypanosomes dans le sang.

De 17 veaux traités avec des injections minimales :

sont morts pendant les premières 18 semaines (pertes par la méthode), 6 = 35,4 o/o ;

sont morts après 48-61 semaines de séjour dans la région à tsétsé (résistance incomplète), 3 = 17,6 o/o ;

vivent après 2 ans (prémunition complète), 8 = 47 o/o. Depuis juillet 1935 aucun veau préalablement traité n'est mort de nagana à Masumbwe; des contrôles un veau est mort en août 1935. Il est probable que, l'immunité une fois établie, les surinfections dans la brousse sont inoffensives, peut-être sont-elles utiles en maintenant l'immunité.

Les dates des infections dans la brousse ne pouvaient pas être déterminées, parce que les examens de suc ganglionnaire ou de sang ne pouvaient être exécutés que rarement, une fois par semaine, plus tard une fois par mois. Pour la même raison, la durée moyenne et

maximale de la maladie ne pouvait pas être déterminée exactement. 3 veaux piqués par des Glossines et infectés avec *Tryp. congolense* et *brucei*, sont morts 10, 11 et 23 semaines après la piqûre. Mais 2 veaux traités par injections minimales et 1 veau infecté par la première infection minimale vivent à Masumbwe, après constatation des 3 espèces de trypanosomes dans leur sang. On doit conclure que la durée du Nagana peut varier dans des limites très étendues. Mes expériences continuées depuis 1899 prouvent que :

1° Parmi les animaux jeunes (poulains, veaux), un pourcentage considérable (Ca 25 o/o) possède une résistance considérable contre les trypanosomiases africaines transmises par les glossines ;

2° Cette résistance peut être renforcée considérablement jusqu'à immunité complète ou par injections de vaccins consistant en trypanosomes tués, ou par injections minimales. Ces expériences posent un grand nombre de questions que, faute de temps et de moyens, je ne pouvais pas aborder. La première question est de savoir si une de mes méthodes peut être employée pour l'immunisation contre *Tryp. gambiense* et *rhodesiense*. Les points faibles de mes expériences et les possibilités d'améliorer les méthodes sont si évidentes, qu'il sera facile pour les chercheurs en Afrique de continuer ces recherches et d'introduire ces méthodes dans la pratique.

Institut Robert Koch. Laboratoire de Médecine Tropicale. — Berlin.

SUR L'ACTION PATHOGÈNE DU *TRYPANOSOMA LEWISI*

Par A. SLATINEANU, G. BALMUS et P. BALMUS.

Le *Trypanosoma lewisi* Kent, considéré depuis longtemps par certains auteurs comme un parasite non pathogène du rat blanc et du rat d'égout, est, pour d'autres auteurs, capable de déterminer une infection assez sévère.

Dans ces dernières années, il n'a plus incité la préoccupation des chercheurs. Les beaux travaux de Laveran et Mesnil, réunis dans une monographie restée classique, avaient bien précisé toutes les questions concernant ce parasite ; ainsi s'explique peut-être la rareté des expériences sur ce trypanosome dans les 3 dernières décades.

L'apparition spontanée d'une épizootie sévère parmi nos rats blancs d'élevage, au cours de l'hiver dernier, nous détermina à en rechercher la cause. En effet, la multiplication de nos rats blancs

d'élevage, normale jusque-là, s'arrêta brusquement ; de plus, d'une cinquantaine d'animaux, il ne nous en resta au cours de 3 mois environ qu'une vingtaine ; tous avaient succombé à une maladie assez caractéristique dont voici les symptômes : l'animal se tient dans un coin de sa cage, presque sans mouvements ; il est abattu jusqu'à la somnolence, ne mange plus : il maigrit, ses poils se hérissent et plus tard tombent en abondance ; il n'y a jamais de fièvre, mais on constate de la dyspnée de plus en plus accusée.

Au bout de 7-8 jours environ de maladie, l'animal entre dans une deuxième phase plus sévère ; celle-ci se caractérise par l'apparition d'une blépharo-conjonctivite double et parfois d'une lésion hémorragique du bout du nez, allant jusqu'à une légère gangrène superficielle ; l'animal est très dyspnéisant, amaigri et froid, sa température tombe autour de 32°-35°.

D'autre part, ses pattes, surtout les pattes postérieures, sont pâles, œdematiées et présentent de petites suffusions hémorragiques.

De cette épizootie nous avons examiné de très près 6 animaux. La mort survient généralement soit par prostration, soit par convulsions au bout de 8-20 jours. Une de nos rattes se trouvant pleine pendant la maladie, ne mourut que 2 jours après avoir mis bas. Les petits succombèrent également tout de suite après leur naissance. La plupart des animaux frappés par la maladie étaient de jeunes rats, *alors qu'aucun des vieux* n'en était atteint tout au moins en apparence.

En examinant le sang caudal pendant les différentes phases de la maladie, nous trouvâmes sur lames colorées au Giemsa la présence d'un trypanosome revêtant l'aspect de *T. lewisi*, accompagnant parfois une anémie intense. Les parasites étaient assez nombreux ; au début de la maladie nous comptions de 4 à 5 parasites par champ microscopique, tandis que vers la fin ou immédiatement après la mort de l'animal, nous pouvions en compter de 8 à 15. Il n'était donc pas douteux que nos rats avaient succombé à cette infection parasitaire. Pour en faire la preuve, nous avons inoculé dans le péritoine deux jeunes rats blancs (rats n° 14 et n° 15) avec 1/4 cm^3 de sang recueilli par ponction du cœur immédiatement après la mort du rat blanc n° 1, infecté spontanément. Ces deux rats étaient dépourvus de trypanosomes ainsi que l'examen préalable du sang caudal l'avait montré. L'un d'eux (n° 14) mourut au bout de 19 jours avec amaigrissement, anémie et convulsions finales, tandis que le sang renfermait de très nombreux trypanosomes ; l'autre (n° 15) avait succombé presque subitement après 8 jours, sans avoir présenté de symptômes morbides, ni de trypanosomes dans le sang. Cependant nous allons voir plus loin que ses lésions

histologiques étaient analogues au lésions des rats infectés spontanément. La mort de l'animal infecté et dépourvu de trypanosomes dans le sang périphérique est exceptionnelle ; LAVERAN et MESNIL ne l'ont remarqué qu'une seule fois.

Comment pourrait-on expliquer cette épizootie spontanée de nos rats? Si un grand nombre de ces rats ont succombé à cette infection parasitaire, signalons également que parmi les autres rats blancs des mêmes cages nous en trouvions d'infectés constamment par le *T. lewisi* sans symptômes morbides, sans mortalité. Dans des cages de la même salle, cependant, nous avions un certain nombre de rats d'égout (*Tus decumanus*) capturés dans différents endroits, qui nous servaient à d'autres expériences; lorsque nous avons examiné le sang de ces animaux, nous avons constaté qu'ils étaient dans la grande majorité infectés par le même trypanosome. Dans d'autres cages encore, nous avions des spermophiles capturés dans les champs et ceux-ci également étaient infectés, pour un bon nombre, mais avec de très rares trypanosomes (1). Parmi tous ces animaux, très parasités par des puces, les derniers apportés dans notre écurie étaient les rats d'égout; il y a donc lieu de considérer, comme LAVERAN et MESNIL l'ont démontré, que l'infection se soit produite par l'intermédiaire des puces infectées passant des rats d'égout — le plus ordinairement hôte de ce trypanosome — aux rats blancs et aux spermophiles.

Cependant le rôle *pathogène* du *T. lewisi* n'est pas reconnu par tous les auteurs ; ainsi LAVERAN et MESNIL, MUSGRAVE et CLEG, KEMPNER et RABINOVICI, etc., croient que chez le rat blanc ou pie, ainsi que chez le rat d'égout, cette infection est bénigne, car ces animaux guérissent en totalité, après avoir hébergé le parasite dans la circulation générale plus ou moins longtemps. Il s'agirait donc d'un parasite banal, dépourvu de toute virulence. Il n'en est pas de même pour JÜRGENS, HULTGEN-FRANCIS, WENDELSTAD et FELMER, BROWN et MC. NEAL, TERRY, J. GWÉLÉSSIANY, qui considèrent le *T. lewisi* susceptible d'exercer parfois une action pathogène des plus nettes. TERRY a signalé une épizootie très sévère, avec la mort de la plupart de ses rats ; comme chez nos animaux, la maladie se caractérisait par la gangrène du nez et des extrémités, alors que le sang renfermait de nombreux *T. lewisi*, GWÉLÉSSIANY, plus récemment, en voulant démontrer le passage du *T. lewisi* à travers les muqueuses intactes, observa que la plu-

(1) Nous ne préjugeons rien quant à l'identité des trypanosomes observés chez les rats d'égout et ceux retrouvés chez les spermophiles, car nous savons qu'il existe un trypanosome décrit en 1911 par LAVERAN chez ces derniers rongeurs (*T. spermophili*).

part de ses rats, ainsi infectés, succombaient ; il attribua le rôle pathogène à sa souche particulièrement virulente de trypanosomes, en opposition aux souches non virulentes des auteurs qui n'ont eu que des résultats négatifs.

Quant à notre souche de *T. lewisi*, elle ne pourrait être rattachée apparemment ni aux souches d'emblée virulentes, ni aux souches non virulentes, car, ainsi que nous l'avons vu ci-dessus, cette même souche de trypanosome ne déterminant aucun symptôme morbide chez les rats d'égout (dont elle était la provenance), chez les spermophiles et même chez une bonne partie des rats blancs, provoquait cependant une maladie sévère surtout des jeunes rats blancs. Il serait plus indiqué — peut-être — d'admettre qu'une même souche de *T. lewisi* peut devenir virulente suivant le terrain, l'âge, les conditions d'alimentation, etc. des rats blanc ou pie, en tous cas les plus sensibles vis-à-vis de ce parasite.

Les lésions histologiques, nous expliquent davantage cette hypothèse, par la différence entre les modifications tissulaires chez les rats à infection bénigne et chez les rats qui succombent à l'attaque de ce parasite.

*
* *

Nous avons étudié les attractions tissulaires chez 6 rats blancs, dont 4 infectés spontanément avec le *T. lewisi* et 2 infectés expérimentalement avec du sang de l'un de ces 4 animaux.

a) *Modifications sanguines.* — Au cours de nos expériences sur les variations des éléments figurés du sang chez les rats blancs, les rats d'égout et les spermophiles avant et après la splénectomie, nous avons constaté que la formule sanguine chez ces animaux — quoique assez variable — se caractérise normalement comme il suit : globules rouges 7.000.000-9.000.000 par mm^3; globules blancs : 7.000-10.000 par mm^3. Dans la formule leucocytaire on trouve généralement une lymphocytose variant entre 40 o/o et 70 o/o ; les granulocytes en proportion de 25 o/o à 50 o/o et enfin les monocytes entre 1-4 o/o. Sur nos 6 animaux ayant succombé à la maladie spontanée ou expérimentale provoquée par le *Trypanosoma lewisi*, quatre ont montré une anémie marquée (le chiffre des globules rouges tombant à quatre et même autour de trois millions), avec de l'anisocytose, poïkilocytose et polychromatophilie intense et une proportion d'hématies nucléées variant de 1 à 62 o/o ; les deux autres animaux (rats blancs, n° 13 et 15) ne présentaient pas d'altération des globules rouges. Quant à la formule leucocytaire, nous avons trouvé une monocytose variant entre 4-80 o/o chez trois de nos rats (cette monocytose s'exagérant vers la fin de la maladie) ;

une fois il y avait une polynucléose neutrophile avec monocytose et deux fois une lymphocytose (rats blancs n° 13 et n° 15, infectés expérimentalement dans le péritoine avec du sang du rat blanc n° 1).

b) *Lésions anatomo-pathologiques macroscopiques.* — A l'autopsie de nos animaux, nous avons constaté chez les rats blancs n°s 1, 2, 14 et 16 une rate énorme, un foie non hypertrophié, mais présentant sur un fond rouge-brun des petites taches jaunâtres; ensuite une petite quantité de liquide légèrement rougeâtre dans les cavités péritonéales et pleurales. Chez les rats blancs n° 13 et n° 15 la rate était modérément hypertrophiée; signalons finalement une grande hypertrophie des reins chez le rat n° 16 et une congestion du cerveau de la plupart de ces animaux.

c) *Lésions microscopiques. Foie.* — La structure lobulaire est effacée et la plupart des cellules hépatiques se trouvent altérées; on distingue très souvent des foyers circonscrits de nécrose cellulaire dépourvus de toute infiltration; cette nécrose cellulaire s'étend parfois autour des veines sushépatiques, occupant une large partie du lobule, ou bien elle prend un aspect diffus notamment autour des vaisseaux. Les capillaires intertrabéculaires, ainsi que la plupart des vaisseaux sont fortement dilatés et gorgés de sang et de leucocytes; cette dilatation vasculaire et les petites suffusions sanguines, que l'on voit ici et là, étouffent les cellules hépatiques déjà altérées. Dans les espaces portés on aperçoit une infiltration plus ou moins accusée de cellules mononucléaires lymphoïdes ou plasmatiques, qui, dans certains endroits, prend l'aspect de gros manchons périvasculaires. Les canalicules biliaires n'apparaissent altérés que lorsqu'ils sont frappés par les foyers de nécrose; cependant sur d'autres coupes nous trouvons une prolifération intense des cellules canaliculaires, soit dans le lumen, soit à l'extérieur; dans ce dernier cas ces cellules participent à l'infiltration portale.

Rate. — Les coupes de cet organe mettent en évidence d'une part un épaississement considérable de la trame, par riche prolifération fibroblastique; d'autre part, des foyers nécrotiques — comme dans le foie — frappant d'une façon diffuse la pulpe rouge et blanche. Les sinus veineux, ainsi que les autres vaisseaux, se trouvent sclérosés et très pauvres en globules rouges. La plupart des corpuscules de Malpighi sont constitués de mononucléaires, lymphocytes, et plasmocytes; ici et là de grosses cellules de type mégakaryocytaire.

Reins et capsules surrénales. — On n'y aperçoit pas de vraies lésions parenchymateuses, mais la distention vasculaire est telle que les glomérules sont très hypertrophiés, tandis que dans les

zones corticales et médulaires nous trouvons assez fréquemment des suffusions sanguines plus ou moins étendues. Sur les coupes de cet organe d'un seul animal (rat blanc n° 16) nous avons trouvé des infiltrations isolées de cellules mononucléaires, plasmatiques et éosinophiles sous la forme de gros manchons périvasculaires.

Poumons. — Dans le poumon on trouve un processus d'alvéolite proliférative avec dilatation des capillaires sous-jacents ; autour des bronches et des bronchioles on voit des infiltrations nodulaires constituées par de petites cellules rondes ou de plasmocytes.

Système nerveux central. — Nous avons examiné des coupes concernant différents segments de l'axe neuro-spinal. Il n'existe pas généralement de lésions appréciables des neurones, mais ce qui nous a paru de plus caractéristique, c'était la prolifération gliale surtout dans la substance blanche, la congestion des vaisseaux intraparenchymateux et l'existence de nombreux capillaires de néoformation. Parfois on rencontre de véritables foyers hémorragiques centrés d'un petit vaisseau à parois à peine visibles. Les plexus choroïdes se trouvent également congestionnés. Une seule fois (rat blanc n° 15) nous avons trouvé dans le cerveau *un foyer de nécrose de coagulation* analogue à ceux décrits dans le foie et dans la rate. Pourrait-il expliquer la mort presque subite de cet animal ? La prolifération gliale est particulièrement importante dans la substance blanche des régions paraventriculaires de l'encéphale ; là aussi, on peut voir une infiltration de petites cellules rondes. Les méninges ne sont pas épaissies au niveau du septum de l'encéphale, on peut encore voir une certaine infiltration à mononucléaires.

Toutes les lésions décrites jusqu'ici chez nos six rats blancs, dont quatre ont succombé par infection spontanée et deux par infection expérimentale de *T. lewisi*, peuvent certainement expliquer les symptômes morbides de cette parasitose. Nous n'avons jamais trouvé de telles lésions chez un vieux rat blanc légèrement parasité et sacrifié afin de nous servir de témoin.

A. Pettit, travaillant sur un riche matériel d'animaux et avec huit espèces différentes de trypanosomes, a trouvé que le foie était l'organe principal touché ; cette atteinte du foie se caractérise par une infiltration lymphoïde et mégakaryocytaire des espaces portes et des lobules, formant souvent des manchons périvasculaires. Cette transformation lymphoïde du foie ne serait pour cet auteur qu'une hypertrophie tissulaire réactionnelle. Nous ne savons pas s'il a eu parmi ses souches un *T. lewisi* pathogène. Mais toutes les lésions que nous avons exposées se rapprochent davantage de celles décrites par Roudsky chez la souris blanche infectée par un

T. lewisi renforcé, qui tuait l'animal en proportion de 100 o/o au bout de 75 passages. Ces lésions de nécrose de coagulation, d'infiltration et de congestion vasculaire seraient certainement dues à l'action d'une trypanotoxine.

En tout cas il est évident que, tant par la symptomatologie que par les lésions produites dans les organes de nos rats blancs, le *T. lewisi* trouvé est responsable de cette épizootie. Cela nous prouve que le *T. lewisi*, considéré par nombre d'auteurs comme un parasite inoffensif et non pathogène, peut cependant acquérir la propriété de déterminer des épizooties sévères, soit par l'exagération de sa virulence, soit plutôt par les conditions particulières de l'organisme des rats infectés.

Travail du Laboratoire de Bactériologie de la Faculté de Médecine de Jassy, Roumanie.

A PROPOS D'UNE CONCEPTION NOUVELLE DES POLYNÉVRITES ALCOOLIQUES

Par E. PEYRE et P. FRICAUD

Le rôle de l'alcool dans l'apparition des troubles polynévritiques a été envisagé de deux manières ; pour les uns, il agirait directement sur le système nerveux périphérique ; pour d'autres et après les travaux de KLIPPEL, la cause de l'atteinte nerveuse serait surtout une auto-intoxication par insuffisance hépatique d'origine alcoolique.

Une conception beaucoup plus complexe de la pathogénie des polynévrites alcooliques a pris naissance tout récemment. Basée sur les travaux américains de STRAUSS et de PERKINS et sur l'étude déjà plus ancienne des syndromes gastro-neuro-anémiques, elle a été présentée en juillet 1936 à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, par MM. VILLARET, JUSTIN-BEZANÇON et KLOTZ.

Nous avons eu l'occasion d'appliquer avec succès à un cas très sérieux les déductions thérapeutiques de ces auteurs. Aussi nous a-t-il paru intéressant d'exposer cette conception, à peine sortie de la période expérimentale, uniquement pour signaler qu'il y a de ce côté des possibilités de recherches peut-être fécondes.

Le point de départ est la constatation chez les polynévritiques d'une atteinte graisseuse, non cirrhogène, du foie ; cette notion est d'ailleurs ancienne et, dès 1911, GOUGET l'avait signalée. Expérimentalement, on n'a pas pu reproduire par l'ingestion d'alcool les

lésions anatomo-pathologiques du type Laennec, alors que la stéatose hépatique est, dans les mêmes conditions, facile à mettre en évidence. Mais, chez ces mêmes sujets atteints de cirrhose graisseuse, la clinique moderne montre l'existence constante de lésions de gastrite atrophique décevable à la gastroscopie, à l'examen radiologique et chimique. Or, cette même hépatite graisseuse, déjà en relation avec une gastrite atrophique, est constatée fréquemment dans l'avitaminose B expérimentale (Thiroux et Noel Bernard) et aussi dans certains syndromes anémiques. Ici, nous sommes sur un terrain déjà plus défriché : la coexistence de certaines anémies hypochromes ou même biermeriennes avec l'achlorhydrie ou l'hypochlorhydrie et l'atrophie gastrique est bien connue ; même, dans certains de ces syndromes gastro-anémiques, l'apparition de troubles polynévritiques ou myélitiques constituant par exemple, en dehors de toute étiologie éthylique, le syndrome de Lichtheim, n'est pas rare. Ceci permet déjà de penser que le rôle de l'alcool dans la polynévrite éthylique n'est pas aussi simple qu'on pourrait le croire.

Dans cette intrication de processus, il est vraisemblable que le premier en date, sinon le plus important, est la gastrite atrophique et que l'hypochlorhydrie consécutive favorise la pullulation microbienne ; on sait le rôle antiseptique du suc gastrique. Déficience gastrique et secondairement hépatique, dysmétabolisme probable et avitaminose consécutive, tels sont, semble-t-il, les facteurs pathogéniques de la polynévrite. L'alcool peut-être sans doute à l'origine, mais aussi d'autres intoxications ou des infections. De facteur causal il est réduit au rôle de cause occasionnelle et ceci nous explique comment bien des malades atteints de polynévrite étiquetée éthylique ne donnent pas l'impression, d'après les commémoratifs, d'être des alcooliques. Susceptibilité individuelle sans doute, facteurs constitutionnels peut-être, tout ici entre en jeu. De pathogénie complexe et à coup sûr mal déterminée, la polynévrite alcoolique nous paraît, à la suite de ces récents travaux, être entrée dans une phase nouvelle ; entre l'imprégnation exoxotique et ses manifestations polynévritiques s'échelonnent une série de mécanismes physiologiques.

Par contre, les déductions thérapeutiques sont naturellement très simples ; le traitement sera déterminé par ces mêmes multiples processus pathogéniques. Il sera surtout vitaminique ; administré sous la forme injectable, la vitamine B a donné aux Américains d'abord, à MM. Villaret, Justin-Bezançon et Klotz des résultats très intéressants, mais aussi des échecs. Ici, la précocité du traitement est capitale ; dans certains cas l'insuffisance gastro-hépatique est telle qu'une thérapeutique spécifique s'avère insuffisante ; en supposant même une carence relativement pure et ne portant que sur la vitamine B, il est des cas, comme l'a démontré Mouriquand, où l'apport

de vitamine est impuissant à arrêter le processus morbide. D'où cette nécessité d'instituer un traitement aussi précoce que possible, d'où aussi cette autre nécessité de ne pas se contenter à tout hasard d'une thérapeutique uniforme, mais au contraire d'utiliser une opothérapie multiple, gastrie, hépatique, sinon endocrinienne.

C'est dans cet esprit, mais avec des moyens matériels fort limités, que nous avons traité un cas de polynévrite sans doute alcoolique. En voici l'observation très résumée :

Sergent Le C... Entre à l'hôpital de Bamako le 22 juillet pour « Impotence fonctionnelle des deux jambes ».

Rien à signaler dans les antécédents. Le séjour actuel s'est écoulé à Néma (Soudan) ; l'alimentation dans ce poste est évidemment carencée, pas de légumes, conserves, viande fraîche fréquemment. Un litre de vin par jour, deux apéritifs quotidiens avoués, probablement davantage. En plus sévères, les conditions alimentaires des groupes nomades sont très voisines.

En mai 1936, état nauséeux, fatigue, asthénie. Le malade gros mangeur, d'aspect pléthorique, continue son service. Le 17 juillet, apparition de la paraplégie, sans doute précédée de prodromes attribués à de longues étapes à cheval.

A l'arrivée à l'hôpital, facies vultueux, yeux injectés, parole bredouillante, légère dysarthrie ; assez gros foie, hémorroïdes externes. Urée sanguine : 0,15 o/o. Examen mental négatif.

Au point de vue nerveux :

Flexion de la cuisse sur le bassin et extension de la jambe impossibles ; flexion du tronc difficile ; les autres mouvements sont assez bien conservés. Au membre supérieur, incoordination motrice, tremblement très accentué des doigts. Troubles subjectifs et objectifs de la sensibilité (paresthésies, douleurs à la pression des masses musculaires). Atrophie rapide, d'après le malade, des masses musculaires des mollets. Réflexes ostéo-tendineux abolis aux membres inférieurs ; réflexes cutanés normaux ; pas de réflexes de défense, ni de troubles pupillaires.

Marche impossible ; impotence absolue ; le malade ne peut pas soulever ses talons au-dessus du plan du lit.

Jusqu'au 10 août, un traitement à base de strychnine est institué, un peu timide peut-être puisqu'il n'atteint qu'une fois 12 mmg. *pro die*. Cependant, en vingt jours, le malade a reçu 12 cg. de strychnine.

Le résultat est nul. Les rotuliens et les achilléens sont toujours abolis, la marche absolument impossible. A noter une légère amélioration des troubles de la sensibilité portant sur les crampes douloureuses. C'est à cette époque que nous avons connaissance de la communication de MM. Villaret, Justin-Bezançon et Klotz. La strychnine est supprimée et ne sera plus reprise. Un extrait hépatique est prescrit avec 1 g. 50 de levure de bière par jour. Au total, du 12 août au 16 septembre, le malade absorbera théoriquement sous forme d'extrait buvable ou injectable 3.750 g. de foie frais.

Les résultats sont les suivants. Quatorze jours après le début du traitement hépatique, le malade étend ses jambes fléchies à angle droit de 15 à 20° ; les troubles de la sensibilité ont bien diminué. Trois jours plus tard, le malade marche seul et sans appui. Les progrès s'accentuent

et, le 17 septembre, le malade peut être évacué sur Dakar ; il n'est plus un paraplégique.

Si l'état fonctionnel s'est heureusement modifié, il nous a semblé par contre que les troubles de la réflectivité étaient beaucoup plus lents à rétrocéder. A son départ, le malade n'est plus paralysé, mais on ne note encore du côté des rotuliens et des achilléens qu'une ébauche de réponse.

En résumé, un malade atteint de polynévrite éthylique avec paraplégie a reçu sans amélioration 12 cg. de strychnine. Traité par l'hépatothérapie, il récupère en moins de trois semaines l'usage des membres inférieurs.

Il nous a paru intéressant de relater cette observation où l'action d'une thérapeutique nouvelle a été si nette et si bienfaisante.

Mais il est impossible de mentionner dans l'étiologie d'une affection la possibilité d'une avitaminose B sans évoquer en même temps le béribériri et en fait lorsqu'on étudie cette conception des polynévrites alcooliques on a constamment l'impression de le côtoyer. Peut-être cette nouvelle pathogénie serait-elle applicable aux deux groupes de polynévrites ? A l'origine, un processus initial, l'achlorhydrie, provoquée par l'intoxication ou l'infection, favorisant une fois établie l'une et l'autre, déterminant l'avitaminose et les troubles dysmétaboliques ; puis, suivant les cas, une série de processus aboutissant tantôt à la polynévrite dite alcoolique ou béribérique, tantôt à des syndromes seulement anémiques. Grouper ainsi ces polynévrites, les faire remonter à une origine commune, toxique ou infectieuse, c'est peut-être aussi rapprocher les deux pathogénies du béribéri, l'infection et la carence. C'est là évidemment encore le domaine des hypothèses, mais à coup sûr pleines d'intérêt. C'est vraisemblablement dans les postes du Soudan septentrional et dans les groupes nomades sahariens que se rencontrerait, si elles sont exactes, leur confirmation. Il est difficile, croyons-nous, de ne pas être frappé par la pathologie très spéciale des Européens affectés à ces formations. Les états d'anémie très grave, en apparence cryptogénétique, n'ont pas paru très rares dans la formation qui les reçoit habituellement lors des évacuations. C'est ainsi que tout récemment nous avions à traiter, chez un sous-officier du groupe nomade du Hodh, une anémie hypochrome très grave (G. R. : 1.600.000. Hémoglobine 20 o/o) ; elle a été guérie par la méthode de Whipple et de Castle. Cette impression a été confirmée encore par certains renseignements ; un officier du groupe nomade de Trimetrine a bien voulu nous indiquer les rations alimentaires de son groupe. Pour les indigènes, elles sont les suivantes : riz : 750 g. ; viande : 500 g. ; boucanée en opérations, fraîche en stationnement (six mois par an à peu près), karité, kola ; jamais de légumes, ni de mil. Pour les Européens et plus particulièrement les sous-offi-

ciers, la base de l'alimentation est le riz et les pâtes, mêmes quantités et mêmes sortes de viande que pour les indigènes, 65 cl. de vin par jour, apéritifs environ 30 cl. par jour (suivant les commandes passées directement et à titre privé).

On conçoit facilement que nous nous rapprochons beaucoup ici à la fois des états carencés et de réelles possibilités d'imprégnation alcoolique. Par suite, nous pourrons voir se dérouler toute la série des processus pathogéniques que MM. Villaret, Justin-Bezançon et Klotz ont mis en lumière ; syndromes gastro-anémiques ou gastro-neuro-anémiques, polynévrites dites alcooliques deviendront des éventualités cliniques probables.

Ces conceptions nouvelles nous paraissent mieux rendre compte de la complexité du problème pathogénique et d'autre part la thérapeutique qu'elles commandent semble d'une réelle efficacité. Il nous a paru utile de les expérimenter et de les exposer.

Hôpital de Bamako.

NOUVELLES EXPÉRIENCES D'INTERCROISEMENT DE BIOTYPES CHEZ L'*ANOPHELES MACULIPENNIS*

Par E. ROUBAUD, M. TREILLARD et C. TOUMANOFF

Les résultats des expériences actuelles d'intercroisement, réalisées par les auteurs, amènent à penser que si le croisement est facile pour certaines races ou variétés, il ne l'est pas pour d'autres. Les essais d'hybridation entre les variétés du groupe *typicus* ou *messeæ* et celles du groupe *atroparvus* ou *labranchiæ* (A. de Buck, E. Schoute et N. H. Swellengrebel (1), A. Corradetti (2), Diemer et Van Thiel (3)) semblent jusqu'ici avoir presque totalement échoué. Lorsque des hybrides ont été obtenus dans ces types de croisement, ils se sont montrés stériles.

Ces résultats ont amené les auteurs hollandais à envisager l'existence d'une barrière physiologique de stérilité mutuelle entravant dans la nature le mélange des races *typicus* et *atroparvus*, par exemple, qui coexistent dans les Pays-Bas. L. W. Hackett, discutant récemment de ces données (4) qui font ressortir les particu-

(1) Crossbreeding experiments with dutch and foreign races of *Anopheles maculipennis*. *Rivista di Malariologia*, Année XIII, 1934, S. I, n° 3.

(2) Ricerche sugli incroci tra le varieta di *Anopheles maculipennis*. *Rivista di Malariologia*. Année XIII, 1934, S. I, n° 6.

(3) *Koninhl Akad. v. Wetensch. te Amsterdam*, t. XXXIX, n° 1, 1936.

(4) Les races d'*Anopheles maculipennis*. *Rivista di Malariologia*, Année XIV, 1935, S. I, n° 6.

larités amixiques du groupe *messeæ-typicus* par rapport au groupe *atroparvus*, va jusqu'à assimiler les races correspondantes à de véritables espèces (1). Récemment J. H. DIEMER et P. H. VAN THIEL (2) considèrent également l'entité spécifique du *maculipennis* comme constituée par deux groupements ou cercles de biotypes (*geobiotype-circles*), sexuellement distincts.

Frappés par les phénomènes, signalés par les auteurs, de stérilité dans les intercroisements de ces deux groupes de biotypes, nous avons cherché à reprendre ces expériences. Les expériences que nous relatons ci-après démontrent qu'en fait une barrière physiologique absolue ne doit pas être envisagée, et qu'il est possible d'obtenir, pendant plusieurs générations, des hybrides parfaitement féconds et viables entre le groupe *typicus* et le groupe *atroparvus*.

Nous nous sommes servis des races ou variétés suivantes :

1° *A. maculipennis* var. *cambournaci*, récemment caractérisé dans une note précédente (3), et provenant du Portugal ; c'est un type très proche de l'*atroparvus* d'Europe, avec lequel il s'hybride facilement ;

2° *A. maculipennis* var. *typicus*, provenant de Paris.

Nous avons disposé dans une première cage de tulle, de 0 m. 60 × 0 m. 40 × 0 m. 40, du 1er au 9 juillet, un total de 10 mâles *cambournaci* et 5 femelles *typicus* élevés au laboratoire. Un cobaye fut introduit dans la cage, à plusieurs reprises, jusqu'au 14 juillet. Des morts consécutives firent que le 18 juillet il ne restait plus de femelles vivantes. L'examen des spermathèques montra qu'il n'y avait pas eu fécondation dans ce cas.

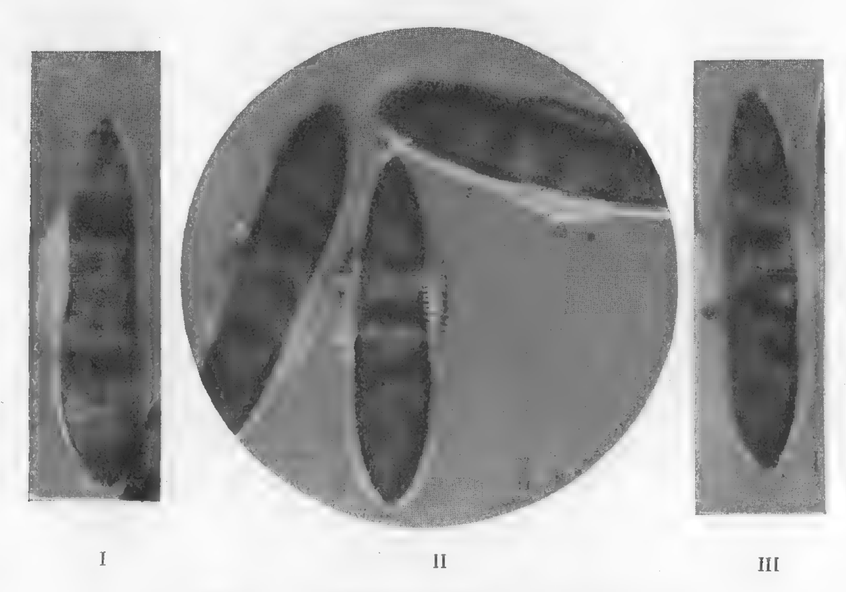
Nous avons, d'autre part, disposé dans une autre cage de tulle, de mêmes dimensions que la précédente, du 3 au 13 juillet, un ensemble de 26 mâles *typicus* et 10 femelles vierges *cambournaci*, élevés au laboratoire. Un cobaye y fut introduit à plusieurs reprises, et plusieurs femelles se gorgèrent. Une première ponte fut obtenue dès le 17 juillet, suivie de plusieurs autres. Ces pontes donnèrent naissance à des larves bien portantes qui se développèrent parfaitement, sans mortalité inusitée. Les adultes mâles et femelles qui en résultèrent, constituant la première génération hybride *cam-*

(1) Discusion basée sur une assertion inexacte au point de départ. L'auteur exprime qu'une seule race de *A. maculipennis* serait susceptible de s'accoupler en captivité : l'*atroparvus*. Or depuis nombre d'années a été obtenue à l'Institut Pasteur de Paris la fertilisation en captivité de l'*A. labranchiæ*, originaire d'Espagne, d'Italie et d'Algérie. Les races *fallax* et *sicaulti* ont été également fertilisées.

(2) *Loc. cit.*

(3) ROUBAUD et TREILLARD. Sur une variété portugaise de l'*Anopheles maculipennis* (groupe *atroparvus*). *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXIX, n° 7, juillet 1936.

bournaci-typicus, furent à leur tour mis en présence dans une cage à fécondation ; les femelles nourries sur l'homme pondirent des œufs qui, du 18 août jusqu'à ce jour, donnèrent naissance à des larves bien portantes. Les premières nées sont devenues des adultes mâles et femelles (2e génération hybride *cambournaci-typicus*) qui, après accouplement et nourriture sanguine, ont déposé des pontes à partir du 7 octobre. Les larves obtenues se sont parfaitement développées (3e génération hybride *cambournaci-typicus*). Le développement de cette 3e génération, qui comporte de nombreuses larves en croissance active, est encore en cours.



I II III

I. — Œuf de *A. maculipennis-typicus*, ascendant mâle.

II. — Quelques œufs d'hybride de 3e génération *typicus-cambournaci* montrant des caractères intermédiaires.

III. — Œuf de *A. maculipennis-cambournaci*, ascendant femelle.

Les caractères des œufs hybrides de 1re génération (F1) présentent la dominance du type *cambournaci*. A noter cependant que ans cette génération comme dans la suivante (F2) un petit nombre d'œufs offrent un caractère curieux de transition vers le type morphologique de *typicus*. La photographie III que nous donnons montre en effet que l'on peut distinguer, vers les extrémités de quelques-uns de ces œufs, des bandes transversales noires, assez bien constituées, rappelant les bandes caractéristiques du *typicus*. Elles se détachent sur un fond clair et ne se présentent pas comme

les taches noires plus ou moins coalescentes, visibles quelquefois chez *cambournaci* (III).

De plus, la morphologie et les dimensions du flotteur montrent également des caractères intermédiaires entre le type normal des deux ascendants. La membrane intercostale n'est pas lisse ; elle est faiblement striée transversalement. Le rapport entre la longueur du flotteur et la longueur totale de l'œuf (indice du flotteur) qui, chez *cambournaci*, est de 0,30 en moyenne, et chez le *typicus* pris comme ascendant ♂ de 0,42, varie chez notre hybride de 0,40 à 0,30, ce dernier rapport se rencontrant dans environ 25 o/o des œufs examinés. Enfin, on peut remarquer que la forme générale des œufs hybrides a perdu l'aspect effilé que l'on observe chez *cambournaci*, comme chez l'*atroparvus* (III), mais tend vers l'aspect, plus trapu et obtus du *typicus*, avec un étranglement accusé au niveau du flotteur. Les parties grises qui chez *Cambournaci* pur sont d'un aspect terne révèlent enfin dans ces œufs hybrides l'aspect clair argenté du *typicus*. Nous donnons dans les photographies I-III comparativement l'aspect des œufs des ascendants purs (I et III) et l'aspect des œufs hybrides de 3[e] génération (II).

Des hybrides de ce type se rencontrent-ils dans la nature ? Nous pensons que oui, et nous estimons que le dessin donné par les auteurs portugais (Landeiro et Cambournac, 1935) (1) dans leur récente publication sur le Paludisme au Portugal, d'un œuf à bandes transversales noires et grand flotteur (fig. 3 du mémoire) et que les auteurs rapportent à l'*atroparvus*, pourrait bien représenter effectivement un œuf hydride analogue à ceux que nous décrivons. Les auteurs signalent en effet la coexistence, en de nombreuses régions du Portugal de la variété *atroparvus* (ou forme analogue) et de la variété *typicus*.

Si des bandes transversales noires peuvent être parfois observées dans les œufs du type *cambournaci* de lignée pure, bandes résultant de la confluence plus ou moins nettes des taches, l'apparence nette d'œufs barrés, comme on peut l'observer chez les hybrides est beaucoup moins franchement et moins fréquemment observée. La forme générale de l'œuf des hybrides et le développement relatif du flotteur suffisent à distinguer ces derniers des œufs du type *atroparvus* ou *cambournaci*, à taches organisées en bandes transversales.

En résumé, cette expérience, dont l'étude détaillée se poursuit, permet dès à présent d'affirmer la possibilité de croisement fertile entre le biotype *typicus* et la variété *cambournaci* appartenant au biotype de l'*atroparvus*.

(1) O Sezonismo em Portugal. Lisbonne, Agence Générale des Colonies, avril 1935.

MÉMOIRES

RECHERCHE DE L'ALLERGIE TUBERCULINIQUE CHEZ LES GRANDS ENFANTS MARTINIQUAIS VACCINÉS AU B. C. G. A DIFFÉRENTES DOSES ET PAR DIFFÉRENTS MODES DE VACCINATION

Par E. MONTESTRUC, B. MATILLON et Mlle J. PECOU

Les enquêtes pratiquées antérieurement pour rechercher l'allergie tuberculinique chez les sujets de divers âges vaccinés par le B. C. G. au moyen de différentes doses et par différents modes de vaccination ont montré que les résultats obtenus étaient excessivement variables suivant les auteurs et suivant la région intéressée.

M. VAUCEL et G. SALEUN (1), à Brazzaville, ont obtenu plus fréquemment l'allergie tuberculinique post-vaccinale par la voie buccale que par la voie sous-cutanée. D'après leur enquête, 55 o/o des sujets vaccinés *per os* à l'aide de 3 cg. de B. C. G. en doses journalières de 1 cg. réagissaient après trois mois à la cuti-réaction, alors que 27,3 à 46 o/o de sujets ayant reçu o mmg. 01 ou o mmg. 02 de B. C. G. par voie sous-cutanée devenaient allergiques au bout du même temps.

Toujours à Brazzaville, R. BOISSEAU et L. NODENOT, ont observé que trois mois après l'administration par voie buccale de 3 cg., 5 cg. et 10 cg. de B. C. G., le pourcentage des allergiques (40 à 89,74 o/o) devient d'autant plus élevé que la dose vaccinale a été plus forte (2).

Ces résultats sont infirmés par H. FOLEY et L. PARROT qui, prémunissant en Algérie par voie buccale des enfants âgés de 1 à 15 ans, au moyen de doses variant de 3 cg. à 10 cg., obtiennent des résultats très irréguliers (de 2,6 à 61,4 o/o) et notent que le pourcentage des sujets prémunis devenus allergiques est indépendant de la quantité de B. C. G. ingérée (50 o/o avec 3 cg., 36,7 o/o avec 5 cg., 44 o/o avec 10 cg.) (3).

Mais ces auteurs confirment les résultats de M. VAUCEL et SALEUN, à savoir que la proportion de sujets devenus allergiques après la vaccination *per os* est au moins égale sinon supérieure à celle obtenue par la vaccination sous-cutanée (4 et 5).

De même à Brest, QUERANGAL DES ESSARTS et Mme G. DE CHARBONNIÈRES DE SAINT-BRICE (6) ont trouvé que par l'ingestion d'une

dose unique de 5 cg. de B. C. G., « l'allergie tuberculinique est en « général obtenue plus facilement et plus rapidement que par injec- « tion sous-cutanée », moyen avec lequel « on ne peut conférer « régulièrement l'allergie que beaucoup considèrent comme un « témoin désirable de l'immunité ». Sur 49 sujets vaccinés *per os* à l'aide d'une dose unique de 5 cg. de B. C. G., ces auteurs ont trouvé, de trois à six mois après la vaccination, 27 sujets, soit 55,1 o/o, devenus allergiques.

A Paris, R. Debré, M. Lelong et Pictet prémunissent par voie buccale avec 3 cg., 29 enfants âgés de 1 à 4 ans, ayant vécu à l'abri de tout contact tuberculeux et ne trouvent, au bout de trois mois, que 17,2 o/o d'allergiques (7).

R. Chaussinand, à Strasbourg, constate que chez les nouveaux-nés vaccinés *per os* par 3 cg. de B. C. G. et isolés de tout contact tuberculeux, 26,8 o/o d'entre eux réagissent à la tuberculine huit semaines après la vaccination.

Reprenant la même enquête en Cochinchine, chez les enfants de l'Œuvre de la protection de l'Enfance de Cholon, R. Chaussinand administre à 52 sujets 3 cg. de B. C. G. en 3 doses journalières de 1 cg., chaque dose le surlendemain de la précédente et à 51 sujets 6 cg. de B. C. G. en 3 doses journalières de 2 cg. et trouve, 14 semaines après, 17,48 o/o de sujets réagissant à la cuti-réaction. Mais, constatation intéressante, Chaussinand note que les enfants du groupe ayant ingéré 3 cg. de B. C. G. et les enfants du groupe ayant ingéré 6 cg. donnent sensiblement les mêmes résultats au point de vue de l'allergie tuberculinique (9).

R. Chaussinand avait déjà observé que l'allergie tuberculinique était obtenue de façon plus rapide et plus constante par l'administration du B. C. G. en injections sous-cutanées et il avait démontré que les résultats étaient encore meilleurs si on employait, à doses égales de vaccin, la pratique de 2 injections sous-cutanées simultanées (10).

Reprenant les mêmes expériences à Saïgon, cet auteur a trouvé que sur 77 sujets vaccinés par une injection de 0 mg. 01 de B. C. G., 72,7 o/o réagissaient à la tuberculine 7 semaines après la vaccination et que, dans les mêmes conditions d'expérience, sur 91 sujets vaccinés par 2 injections sous-cutanées simultanées de 0 mmg. 005 de B. C. G., 92,3 o/o devenaient allergiques (11).

A la Martinique, la préparation du B. C. G. ne date que du mois de juin 1935, époque à laquelle il a été possible d'avoir un laboratoire spécial. Dès les premiers jours de la mise en marche de ce laboratoire, nous avons pensé qu'il y aurait intérêt à prémunir les Martiniquais de tout âge se rendant en France et présentant avant leur départ pour l'Europe une cuti-réaction à la tuberculine néga-

tive. Ce sont justement ces sujets indemnes de toute infection bacillaire latente qui, placés devant la contagion, se conduisent comme des organismes neufs, très réceptifs, et contractent alors des formes de tuberculose à évolution rapide. Les exemples à ce sujet abondent. Mais avant, il fallait trouver le moyen à la fois le plus rapide et le plus sûr de conférer à ces sujets l'allergie tuberculinique « seul témoin révélateur de la prémunition, donc de l'immunité, que nous puissions aujourd'hui pratiquement interroger » (Calmette).

C'est donc dans cet unique but que nous avons entrepris notre enquête, pensant comme Chaussinand qu'une des causes de la contradiction des résultats précédemment énumérés tenait à ce que les divers auteurs s'étaient adressés à des milieux différents.

Tableau I. — *Vaccinés par la voie buccale.*

Age	Groupe I — 34 sujets vaccinés par 3 cg. de B. C. G. en trois doses journalières de 1 cg.			Groupe II — 33 sujets vaccinés par une dose unique de 5 cg. de B. C. G.			Groupe III — 8 sujets vaccinés par une dose unique de 10 cg. de B. C. G.		
	Nombre de sujets	Cuti-réactions après 3 mois: Positives	Négatives	Nombre de sujets	Cuti-réactions après 3 mois: Positives	Négatives	Nombre de sujets	Cuti-réactions après 3 mois: Positives	Négatives
18 mois	—	—	—	1	—	1	—	—	—
2 ans	—	—	—	1	—	1	—	—	—
3 »	—	—	—	3	1	2	—	—	—
4 »	—	—	—	4	2	2	—	—	—
5 »	—	—	—	2	—	2	—	—	—
6 »	—	—	—	5	1	4	—	—	—
7 »	—	—	—	7	1	6	—	—	—
8 »	6	—	6	5	1	4	—	—	—
9 »	6	4	2	4	—	4	—	—	—
10 »	1	—	1	1	—	1	—	—	—
11 »	6	1	5	—	—	—	—	—	—
12 »	6	3	3	—	—	—	1	1	—
13 »	5	2	3	—	—	—	4	—	4
14 »	2	—	2	—	—	—	1	—	1
15 »	2	1	1	—	—	—	2	—	2
Total	34	11	23	33	6	27	8	1	7
	Positifs : 32,3 o/o Négatifs : 67,7 o/o			Positifs : 15,2 o/o Négatifs : 84,8 o/o			Positifs : 12,5 o/o Négatifs : 87,5 o/o		

Tableau II. — *Vaccinés par la voie sous-cutanée.*

Age	Groupe IV — 63 sujets vaccinés par une injection sous-cutanée de 0 mg. 01 de B. C. G.				Groupe V — 15 sujets vaccinés par deux injections sous-cutanées simultanées de 0 mg. 005 de B. C. G.			
	Nombre de sujets	Cuti-réactions après 3 mois		Abcès froids	Nombre de sujets	Cuti-réactions après 3 mois		Abcès froids
		Positives	Négatives			Positives	Négatives	
5 ans . . .	3	2	1	—	—	—	—	—
6 » . . .	7	5	2	—	—	—	—	—
7 » . . .	8	6	2	—	—	—	—	—
8 » . . .	8	3	5	—	—	—	—	—
9 » . . .	14	7	7	—	—	—	—	—
10 » . . .	11	4	7	—	—	—	—	—
11 » . . .	8	6	2	—	2	2	—	—
12 » . . .	2	2	—	—	6	3	3	—
13 » . . .	2	1	1	—	7	5	2	—
Total . . .	63	36	27	—	15	—	5	—
	Positifs : 56,6 o/o Négatifs : 43,4 o/o				Positifs : 66,6 o/o Négatifs : 33,3 o/o			

Nous nous sommes adressés :

1° Aux enfants de l'Œuvre de l'Espérance, où sur 91 sujets de 5 à 16 ans, 51 ont réagi à la tuberculine (56 o/o).

2° Aux enfants de l'Asile Bethléem, où sur 76 enfants de 18 mois à 15 ans, 21 ont réagi à la tuberculine (38,1 o/o).

3° Aux enfants de l'école du hameau de Balata, à 7 km. de Fort-de-France, où sur 176 enfants de 5 à 13 ans, 50 ont réagi à la tuberculine (34 o/o).

L'allergie à la tuberculine, chez ces sujets, a été recherchée par la cuti-réaction de Von Pirquet, suivant la technique habituelle.

Les enfants allergiques de l'Œuvre de l'Espérance, constituant le groupe I, ont reçu *per os* les 5, 7 et 9 janvier 1936, à raison d'une dose journalière de 1 cg., 3 cg. de B. C. G., préparé, pour les deux premières doses le 1er janvier et pour la troisième dose le 8 janvier. Le vaccin est conservé au frigidaire à + 3 + 5° et préparé à l'aide de cultures toujours âgées de 23 jours.

Les enfants de l'Asile Bethléem furent divisés en deux groupes, le groupe II et le groupe III, qui absorbèrent le 9 janvier 1936 une dose unique de 5 et 10 cg. de B. C. G. préparé la veille.

Enfin, les enfants de l'école de Balata, constituant les groupes IV et V, reçurent le 13 janvier 1936 0 mmg. 01 de B. C. G. préparé le 8 janvier en une ou deux injections sous-cutanées simultanées.

Trois mois plus tard les cuti-réactions de contrôle furent pratiquées.

Les résultats obtenus, enregistrés dans les tableaux 1 et 2 confirment ceux de Chaussinand et paraissent confirmer également une de ses hypothèses sur les discordances dans les chiffres des différents auteurs, à savoir que ces auteurs se sont adressés à des milieux bien différents les uns des autres.

Chaussinand pense aussi que la façon d'opérer dans la recherche de la réaction à la tuberculine (cuti ou intradermo-réaction) peut avoir une influence. Nous avons opéré quant à nous comme Vaucel et Saleun, Boisseau et Nodenot à Brazzaville et comme Foley et Parrot en Algérie, c'est-à-dire en utilisant la cuti-réaction de Pirquet et pourtant nos résultats diffèrent très sensiblement en ce qui concerne le pourcentage des allergiques suivant que les sujets sont prémunis par la voie buccale ou par la voie sous-cutanée. Ce qui importe évidemment, c'est d'utiliser toujours le même protocole.

Il semble donc que suivant le milieu où l'on opère, on doive rechercher quel est le mode de vaccination et la dose de vaccin à administrer qui conviennent le mieux.

Résumé et conclusions

Le nombre d'Antillais se rendant en France et y contractant une forme de tuberculose à évolution rapide est très élevé. L'enquête que nous venons d'effectuer à la Martinique a été guidée par le souci que nous avions de trouver pour ces sujets le moyen le plus sûr de les prémunir contre l'infection bacillaire par le B. C. G., les résultats obtenus ailleurs étant trop discordants pour pouvoir utiliser tel ou tel mode de vaccination.

Les résultats de cette enquête nous permettent donc de conclure qu'à la Martinique :

1° La prémunition par le B. C. G. *per os*, méthode simple, inoffensive et efficace, provoque cependant moins fréquemment l'allergie tuberculinique que la voie sous-cutanée.

2° Le pourcentage des sujets prémunis *per os*, devenus allergiques, est indépendant de la dose de vaccin ingéré.

3° La méthode des deux injections sous-cutanées simultanées provoque, à doses égales, un pourcentage d'allergiques plus élevé que celui obtenu à l'aide d'une injection unique.

4° Sur 78 vaccinations effectuées par la voie sous-cutanée, aucun abcès froid, aucun incident d'aucune sorte n'ont été enregistrés.

Institut d'Hygiène et de Microbiologie de la Martinique.

BIBLIOGRAPHIE

(1) M. VAUCEL et G. SALEUN. — Expériences de vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. par voie sous-cutanée et par voie buccale chez les indigènes de tous âges à Brazzaville (*Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, t. XXVI, 1933, n° 2, pp. 171-174).

(2) R. BOISSEAU et L. NODENOT. — Vaccination contre la tuberculose par le B. C. G. des sujets de tous âges non allergiques. Délais d'apparition de l'allergie (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, t. CXI, 13 février 1934, pp. 238-240).

(3) H. FOLEY et L. PARROT. — Nouveaux essais de prémunition antituberculeuse par le vaccin B. C. G. chez les indigènes d'Algérie (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. LIII, n° 5, 1934, pp. 509-534).

(4) H. FOLEY et L. PARROT. — Sur la vaccination antituberculeuse des grands enfants par la voie buccale en milieu indigène algérien (*Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, t. XXVII, 1934, n° 7, pp. 622-625).

(5) H. FOLEY, L. PARROT, L. CEARD et S. CHAMPOUILLON. — Essais de prémunition antituberculeuse par le B. C. G. sous-cutané chez les indigènes d'Algérie (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. XLVIII, n° 3, 1931, pp. 245-276).

(6) J. QUÉRANGAL DES ESSARTS et G. DE CHARBONNIÈRES. — Une œuvre de prophylaxie sociale de la tuberculose par la vaccination B. C. G. dans le milieu maritime du port de Brest (*Revue de la Tuberculose*, 5e série, t. I, n° 6, juin 1935, pp. 642-676).

(7) R. DEBRE, M. LELONG et PICTET. — Sensibilité à la tuberculine des enfants ayant ingéré tardivement le vaccin B. C. G. (notamment entre deux et quatre ans) (*C. R. Soc. Biol.*, t. XXVII, n° 8, 1934, pp. 782-785).

(8) R. CHAUSSINAND. — La vaccination contre la tuberculose par le B. C. G. Expérimentation et pratique. Préface du Professeur CALMETTE (G. DOIN et Cie, Editeurs, 1931).

(9) R. CHAUSSINAND. — A propos de l'allergie à la tuberculine des sujets des divers âges vaccinés au B. C. G. par voie buccale (*Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, t. XXVIII, n° 6, juin 1935, pp. 473-481).

(10) R. CHAUSSINAND. — Contribution à l'étude de l'allergie à la tuberculine sur les sujets vaccinés au B. C. G. par la voie sous-cutanée (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. XLIV, n° 4, 1930, pp. 540-469).

(11) R. CHAUSSINAND. — A propos des différents modes de vaccination par le B. C. G. Avantages de la méthode des deux injections sous-cutanées simultanées. Variations de la virulence du B. C. G. dans la prémunition de l'espèce humaine (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. LV, n° 4, 1935, pp. 451-473).

L'ANÉMIE PERNICIEUSE PROGRESSIVE ET LA CACHEXIE AQUEUSE DANS L'UNCINARIOSE

Discussion pathogénique

Par A. JOLLY

Les observations cliniques apportées par moi dans un travail antérieur (1) nous permettent de prendre une vue d'ensemble des caractères des anémies graves uncinariennes. Elles serviront de bases aux considérations pathogéniques que nous présentons ici.

I. — Caractères hématologiques de l'anémie grave uncinarienne. Signification de la réaction éosinophilique.

1° *Caractère biermerien de l'anémie uncinarienne.* — Les chiffres des globules rouges trouvés dans les grandes anémies uncinariennes sont toujours excessivement bas et descendent jusqu'à 1 million et au-dessous.

Ces anémies sont de type aplastique ou hypoplastique et présentent tous les caractères du syndrome d'anémie pernicieuse décrit par Biermer. Ce syndrome clinique ne correspond pas en effet à une entité spécifique, mais relève de causes très diverses, et se dissocie étiologiquement à mesure que nos connaissances progressent. L'unité de ce syndrome n'est faite que de l'identité du mode réactionnel de l'organisme à de multiples causes d'anémies.

A ce titre l'anémie grave ankylostomienne rentre dans le chapitre général des anémies de Biermer, dont les caractères sont ceux que nous retrouvons ici :

a) *Anémies de type aplastique*, qui sont caractérisées par :

Nombre des globules rouges de l'ordre de 1.000.000 et au-dessous ;

Valeur globulaire normale ou légèrement augmentée ;

Absence d'hématies nucléées ;

Abaissement du taux des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles ;

Absence de myélocytes ;

Absence ou très importante diminution des hématoblastes ;

(1) Ce *Bulletin*, 1936, t. XXIX, f. VIII.

Troubles de coagulation par défaut de formation du caillot, ou irrétractilité du caillot.

b) A côté, et toujours en opposition avec la forme d'anémie plastique où se marquent des signes intenses de régénération globulaire, on décrit *une forme d'anémie hypoplastique* (forme intermédiaire de Chauffard) que nous retrouvons également ici ; elle se caractérise par :

Une réaction médullaire faible ; un peu d'anisocytose, de poïlocytose, de métachromatophilie ; de rares hématies nucléées ; un nombre de leucocytes légèrement augmenté ; un pourcentage de polynucléaires se rapprochant de la normale ; et apparition d'une éosinophilie nette.

Le pronostic dans tous ces cas est d'autant plus grave que la réaction médullaire reste nulle ou à peine ébauchée, alors que le nombre des hématies continue à diminuer ; ce qui est l'indice de la sidération fonctionnelle de la moelle et des divers autres organes hématopoïétiques secondaires qui, à défaut de globules normaux, ne peuvent même plus envoyer dans la circulation des cellules non encore mûres mais actives (normoblastes ou mégaloblastes, myélocytes) ni même de cellules embryonnaires, aberrantes et inefficaces comme les grands mégaloblastes ou les grands lymphocytes basophiles, ainsi qu'on le trouve dans les grandes anémies plastiques.

2° *Signification de la réaction éosinophilique dans l'uncinariose.* — Dans le cadre de ces anémies hypo- ou aplastiques, au cours de l'ankylostomiase, l'absence de polynucléaires éosinophiles, leur réapparition ou leur augmentation, prend un sens tout à fait différent de celui admis par la majorité des auteurs, qui considèrent cette éosinophilie comme réaction directe de l'organisme à la présence des ankylostomes, ou à celle d'albumines hétérogènes qu'ils apporteraient, se référant à un mécanisme comparable à celui invoqué pour expliquer l'éosinophilie de l'asthme, l'urticaire, le kyste hydatique, les poussées filariennes.

Les modifications de l'éosinophilie, que nous constatons dans l'ankylostomiase, parallèles aux réactions sanguines générales ; la disparition de cette éosinophilie dans les anémies graves au moment où les ankylostomes sont les plus nombreux dans l'organisme et devraient *a priori* y déverser le plus de substances hétérogènes ; leur réapparition, lorsqu'après une déparasitation efficace les ankylostomes ont disparu et que l'anémie régresse ; montrent que ce mécanisme de production d'éosinophilie n'explique pas tous les faits.

D'ailleurs, l'éosinophilie n'est pas une réaction spécifique des parasites intestinaux, nous en avons des exemples faciles à contrô-

ler avec le tænia, les trichocéphales, les ascaris, les oxyures, les douves hépatiques, etc.

Mais dans l'ankylostomiase, de même que dans la bothriocéphalose qui cliniquement provoque des accidents comparables, *le fait spécial est la production d'une anémie* et l'éosinophilie nous paraît dans ce cadre être *la traduction de l'effort médullaire de régénération sanguine* que nécessitent les pertes continuelles de sang provoquées par les ankylostomes.

Ce mode réactionnel est général à toutes les anémies et proportionnel au pouvoir de régénération de l'organisme, et l'étude des anémies pernicieuses biermériennes cryptogénétiques ou toxiques (benzol, nitrotoluène, nitrobenzol, arsénobenzol, arsénic) nous montre ce même caractère sanguin (Aubertin, P. E. Weil, Isch Vall, Fiessinger-Carnot) :

Dans tous les cas où l'organisme se défend avec efficacité contre l'anémie, et régénère ses hématies à mesure des déperditions sanguines, le nombre des éosinophiles est augmenté jusqu'à 20 ou 30 o/o et même au delà, en même temps que les autres cellules d'origine médullaire normales (polynucléaires neutrophiles en particulier), ce qui élève le chiffre des globules blancs à 10 ou 12.000. Cet aspect général est celui également de l'ankylostomiase bénigne ou moyenne.

Lorsque la moelle épuisée ne peut plus faire cet effort de régénération, en même temps qu'on assiste à la diminution progressive et considérable du nombre des hématies, on constate : 1° La diminution du chiffre des globules blancs, portant uniquement d'ailleurs sur les cellules d'origine médullaire, d'où il résulte une apparence d'augmentation du nombre des lymphocytes, qui ne correspond en fait qu'à une différenee de pourcentage. 2° En concordance avec cette « hypogranulocytose », les polynucléaires éosinophiles diminuent ou même disparaissent complètement. 3° On assiste en même temps à la disparition des plaquettes sanguines et à l'installation de troubles de la coagulation. Ce tableau s'applique exactement aux anémies pernicieuses *ankylostomiennes*.

Lorsque les facteurs provocateurs de l'anémie ont disparu et que l'activité médullaire reprend progressivement : la régénération globulaire se traduit par la réapparition des éosinophiles en même temps que celle de toutes les autres cellules d'origine médullaire (hématies nucléées, polynucléaires neutrophiles et parfois quelques myélocytes typiques, plaquettes sanguines, l'anémie prend une allure plastique plus ou moins marquée, pendant que parallèlement le chiffre des hématies remonte vers la normale. Et aussi bien que dans l'ankylostomiase, on voit dans les anémies biermériennes cryptogénétiques ou toxiques un taux d'éosinophilie remontant à

20 ou 30 o/o et pouvant atteindre 50 à 60 o/o. Dans tous ces cas l'éosinophilie diminue une fois la guérison assurée.

Ces faits de pathologie générale donnent une interprétation satisfaisante à toutes les variations de l'éosinophilie dans l'ankylostomiase.

II. — Troubles associés au syndrome sanguin. Les œdèmes dans l'anémie ankylostomienne.

Les caractères hématologiques que nous venons de décrire ne rendent compte qu'en partie de ce qu'est l'anémie pernicieuse ankylostomienne, car en plus des modifications des éléments figurés du sang il existe toute une série de symptômes indiquant le profond bouleversement de l'équilibre humoral de l'organisme et de la composition du sang. Nous avons fait déjà allusion aux troubles de la coagulation que l'on peut facilement mettre en évidence, il faut insister maintenant sur la signification des œdèmes qui se développent aux stades avancés de l'anémie.

Ces œdèmes relèvent tous de la rétention chlorurée. Leur composition chimique est toujours comparable : Le taux des chlorures est isotonique au plasma à 7 g. o/oo. Les taux d'albumine et d'urée varient seuls.

L'examen des urines montre d'une façon constante :

1° Une rétention chlorurée nette : avec une oligurie habituelle, la quantité de chlorures éliminée ne dépasse pas 1 à 4 g. par litre.

2° Une rétention uréique plus variable, allant de 3 à 17 g. par litre.

3° Une albuminurie, en général faible, ne dépassant pas dans les cas extrêmes 1 à 2 g. par litre ; et se manifestant souvent à l'état de simples traces, au-dessous de 0,10 o/oo.

L'examen du sang montre une azotémie en général normale mais qui peut s'élever transitoirement en proportion de la diminution de la perméabilité rénale (taux maximum constaté (0 g. 60) en même temps que la constante d'Ambard s'élève.

Le taux de cholestérine ne paraît pas augmenté, mais bien plutôt abaissé comme dans notre observation VIII où il n'atteint que 0 g. 68. Nous signalons en même temps l'absence de lactescence du sérum et de cristaux biréfringents dans les urines. Tous signes qui éloignent le diagnostic de « néphrose lipoïdique » dans ces cas.

Cependant on ne peut faire rentrer ces troubles de diminution de la perméabilité rénale et de rétention chlorurée dans le cadre des néphrites ordinaires, aiguës ou chroniques ; ils sont liés d'une façon trop évidente à l'évolution de l'anémie. Ils nous paraissent répondre beaucoup plus à *ces néphrites fonctionnelles* tel que

Ambard, Stehl et Kulmann en ont provoqué expérimentalement par déchloruration chez le chien, bien qu'ici le mécanisme soit tout à fait différent. Les troubles néphritiques que nous avons observés surviennent progressivement à mesure que l'anémie est plus intense ; les grands œdèmes sont vus lorsque le nombre des globules rouges atteint 1.000.000 ; ils régressent spontanément lorsque la régénération sanguine se produit. Aussi pour expliquer la formation de ces œdèmes est-on fort tenté de leur considérer une *origine extra-rénale*, due aux modifications de la constitution du sang, en faisant intervenir les mécanismes régulateurs de la composition du sang, mis en lumière par Hamburger, Achard, Lœper, ainsi que la notion de perturbation de la pression osmotique des protéines du sérum, selon les expériences de Starling, Schoude et Claussen, Chabanier.

III. — Réflexions sur la pathogénie de l'anémie pernicieuse uncinarienne.

Les différents symptômes observés dans l'anémie pernicieuse uncinarienne nous montrent, à côté de la diminution considérable du nombre des globules rouges, toute une série de troubles témoignant : 1° de l'inhibition du pouvoir de régénération des organes hématopoïétiques ; 2° de profondes modifications de l'équilibre humoral de l'organisme et de la composition du sang.

Si à la base de la maladie nous relevons d'une façon évidente une spoliation sanguine mécanique par les parasites hématophages, ces hémorragies parcellaires paraissent à la majorité des auteurs peu capables, même par leur répétition, de provoquer de tels désordres. Ces hémorragies en effet, si elles sont capables d'entraîner une certaine anémie, excitent par là-même l'activité régénératrice des organes hématopoïétiques. C'est d'ailleurs l'éventualité la plus habituelle dans l'ankylostomiase, comme celle aussi que l'on observe avec d'autres parasites hématophages tel que les bilharzies par exemple, qui vivent dans les vaisseaux et se nourrissent de sang sans cependant jamais entraîner d'anémie grave.

Pour expliquer les cas d'anémie intense avec « panmyélophtisie » et altérations profondes de la constitution du sang, il apparaît nécessaire de rechercher une cause seconde capable de déclencher ces perturbations.

La première hypothèse émise fut celle d'une toxine hémolytique sécrétée par le parasite ; les recherches entreprises sur ce point par Alessandrini et par Darré, en particulier, aboutirent à des conclusions contradictoires. Et d'ailleurs l'anémie ancinarienne ne présente aucun caractère clinique ou hématologique qui permette

d'appuyer l'hypothèse d'une anémie par hémolyse ; il ne paraît pas établi non plus que, localement, les petites plaies faites sur l'intestin par ces parasites présentent la même inaptitude à la coagulation que celles produites par les sangsues. Invoquant un autre mécanisme, Sabrazès, s'appuyant sur une autopsie, éleva l'hypothèse d'une septicémie d'origine intestinale secondaire aux lésions de la muqueuse duodéno-jéjunale provoquées par les ankylostomes. En fait l'existence d'une véritable septicémie paraît exceptionnelle, dans aucun des cas que nous avons pu observer n'existaient de signes d'infection et les malades furent presque strictement apyrétiques.

W. O. Cruz pense que l'anémie n'est pas provoquée par la destruction du sang, produite de quelque manière que ce soit ; ni causée par le surmenage et l'épuisement de la moelle à la suite des excitations provoquées par les hémorragies intestinales ; mais produite par une action spéciale du parasite sur le métabolisme ferrique entraînant la diminution du fer organique, ce qui empêcherait les érythrocytes de la moelle de se transformer en globules rouges adultes. Si nous sommes d'accord avec lui sur l'existence de troubles du métabolisme ferrique, corroborés par les bienfaits qu'il signale avoir obtenu dans certains cas par une médication ferrique intensive, il n'en est pas moins vrai que le mécanisme de l'anémie grave ne paraît pas limité au seul trouble du métabolisme ferrique ; il n'y a pas que la fonction formatrice des globules rouges de pertubée, mais aussi toutes les autres fonctions médullaires et même, plus généralement, réticulo-endothéliales, qui entraînent l'hypogranulocytose, les troubles de la coagulation ainsi que l'état de déséquilibre protéinique du sang qui est à la base des œdèmes.

Existe-t-il une toxine élective de ces organes sécrétée par les ankylostomes ? Il n'y a pas eu à notre connaissance d'expérience concluante à ce sujet.

Mais à côté de cette hypothèse, une autre nous paraît mériter d'être élucidée :

Dans des autopsies d'anémie grave ankylostomienne avec cachexie aqueuse, nous avons relevé des lésions considérables de la muqueuse intestinale, abrasée dans toute la portion jéjunale par le broutage qu'en font les parasites pour atteindre la tunique musculeuse sur laquelle ils se fixent. Ces lésions ne sont pas le fait d'altérations *post-mortem*, car elles s'accompagnent de formation de glaires sanguinolentes, comparables aux glaires dysentériques et constituées par les débris de muqueuse ; ces débris sanguinolents progressent dans l'intestin grêle pour être finalement résorbés au niveau des côlons (voir obs. IX). Et dans bien des cas, en cours de la maladie, nous avons pu observer des épisodes dysentérifor-

mes dans lesquels on ne trouvait d'autres parasites que des œufs d'ankylostomes, qui ne s'accompagnaient ni de ténesme ni d'épreintes rectales, et qui paraissaient n'être dus qu'à une résorption incomplète par le gros intestin, sain lui-même, des débris sanguinolents formés au niveau de l'intestin grêle.

Ces constatations mettent en évidence la fréquence de lésions importantes de la muqueuse intestinale dans sa portion véritablement digestive, dans les cas même où l'anémie prend un caractère pernicieux, et donnent peut-être la clef de la pathogénie de ces accidents graves. Lorsque les ankylostomes provoquent de telles lésions, celles-ci ne peuvent manquer d'avoir un grand retentissement sur les facultés de digestion et d'absorption des aliments par l'intestin grêle. Les troubles digestifs, décrits déjà depuis longtemps, se développent alors; mais de plus l'organisme se trouve privé d'une grande partie de l'apport digestif nécessaire au maintien de l'équilibre organique. Ce qui se traduira par l'épuisement de l'activité médullaire, l'anémie progressive, les troubles de l'équilibre humoral constatés, et l'évolution mortelle implacable, si l'on ne parvient pas, par une déparasitation efficace, à permettre la régénération de la muqueuse intestinale lésée.

Conclusions

1° L'examen hématologique des anémies graves uncinariennes montre qu'elles répondent aux types d'anémies dites de « Biermer », dont elles ne sont qu'une modalité sous la dépendance d'une cause bien individualisée.

2° Elles suivent dans leur évolution les règles générales décrites dans les anémies Biermeriennes : leur formule hypoplastique ou aplastique traduisent une sidération fonctionnelle des organes médullaires dans tout le champ de leur activité (hématopoïèse, leucopoïèse, thrombocytopoïèse).

L'évolution vers la guérison se marque par un retour de la formule sanguine vers le caractère plastique.

3° L'apparition d'une hyperéosinophilie dans l'uncinariose bénigne ou moyenne, la diminution ou la disparition de l'éosinophilie dans les formes graves progressives, de même que sa réapparition lorsque l'amélioration de l'anémie se manifeste, est un signe commun à toutes les anémies Biermeriennes : l'hyperéosinophilie est une des manifestations de l'effort médullaire régénérateur, et varie avec l'activité fonctionnelle des organes hématopoiétiques.

Rien n'apparaît indiquer dans l'évolution de l'éosinophilie au cours de l'uncinariose qu'elle soit le fait d'une réaction spécifique de l'organisme à la présence des parasites.

4° Les œdèmes que l'on constate dans l'anémie grave uncinarienne témoignant de l'état de rétention chlorurée de l'organisme, ne dépendent pas d'une lésion primitive du rein. Ils sont nettement d'origine extra-rénale ; ils évoluent proportionnellement à l'anémie, et paraissent sous la dépendance des perturbations humorales qu'elle entraîne.

5° L'évolution pernicieuse de l'anémie uncinarienne, les troubles fonctionnels des organes hématopoïétiques et les perturbations humorales qui se manifestent parallèlement, ne sont pas explicables par la seule spoliation sanguine faite par les ankylostomes au niveau de l'intestin. Parmi les diverses hypothèses qui ont été proposées pour expliquer ces faits, il y a lieu d'insister, comme facteur déterminant sur les troubles de l'assimilation que doivent entraîner les lésions importantes de la muqueuse duodéno-jéjunale que provoquent les ankylostomes dans les cas où justement l'évolution de la maladie prend un caractère pernicieux. Ces troubles de l'assimilation seraient à rapprocher de ceux causés par l'achylie du cancer gastrique qui entraînent également une anémie aplastique progressive et une cachexie aqueuse identique.

Bibliographie

Ashford, Payen (G. et E.). — Uncinariose aiguë par massive infestation et ses déductions. *J. Amer. Med. Assoc.*, 1933, 9 septembre, vol. CI, n° 2, pp. 843-847.

De Langen et Eirkens. — Néphroses et ankylostomiasis. *Trans. Roy. Soc. Med. et Hyg.*, 1933, 28 juillet, vol. XXVII, n° 2, pp. 195-198.

De Langen (C.-D.). — De oorzaak der anaemie by ankylostomiasis. *Geneesk tijdschr. v. Nederl. Indië*, 1933, 3 mai, vol. LXXIII, n° 10, pp. 592-617.

W. Oswaldo Cruz. — Da medulla ossea na ancylostomose. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 1933, vol. XXVII, n° 4, pp. 423-453.

W. Oswaldo Cruz. — Métaplasie myéloïde de la moelle dans l'ankylostomiase. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 1934, vol. XXVIII, n° 2, pp. 287-298.

Biggam et Chalioungi. — Ancylostoma anaema and its treatment by iron. *Lancet*, 1934, 11 août, pp. 299-304.

P.-E. Weil et M. Bloch. — Maladies du sang et des organes hématopoïétiques. *In Précis de Pathologie Médicale*, t. V.

P. Carnot, Delafontaine et Véran. — Gomme ulcéreuse de la joue, purpura hémorragique et syndrome agranulocytaire au cours d'un traitement arsenical ; éosinophilie, guérison. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 29 mai 1931.

P.-E. Weil et Isch Wall. — Réactions hématologiques générales des anémies.

A. De Giorgi. — Nouvelles observations sur l'anémie chez les malades en état d'urémie vraie. *Revista di clinica Med.*, t. XXXV, n° 24, décembre 1934.

G. Nylander. — Contribution de l'anémie des affections diffuses du rein. *Acta Med. Scandinavica*, suppl. 60, 1935, p. 165.

Travail de l'Hôpital Général de Brazzaville et du Laboratoire de M. le Professeur Marchoux *à l'Institut Pasteur.*

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 14 AVRIL 1936

Présidence de M. Poisson, Vice-Président

SUR L'ULCÈRE DE LA CORNÉE A HYPOPYON CHEZ LES MALGACHES DES HAUTS-PLATEAUX A L'OCCASION DU BATTAGE DU RIZ

Par M. CLOITRE

Au cours des mois de mars et d'avril, nous avons eu l'occasion d'observer à la consultation bi-hebdomadaire d'ophtalmologie, de l'hôpital indigène de Tananarive, un nombre impressionnant de Malgaches, *atteints d'ulcère de la cornée avec hypopyon.* 11 dans la même semaine, 9 la semaine suivante, en deux mois un total de 31 malades.

Il y a lieu de noter que tous ces indigènes provenaient des environs immédiats de Tananarive ou de villages peu éloignés, et que tous affirmaient avoir contracté l'affection oculaire pour laquelle ils se présentaient au cours du battage du riz. Nous rappellerons, à ce sujet, que le battage du riz ne s'opère pas en Imerina, comme dans tout le reste de la grande île, d'ailleurs, à l'aide d'engins mécaniques, mais d'une manière tout à fait primitive et ancestrale, consistant à battre avec la gerbe d'épis tenue à la main, une pierre d'un mètre environ de longueur, en vue de rompre la glume du grain de paddy et de libérer celui-ci, qui tombe sur le sol de l'aire.

Cette glume du grain de paddy qui se termine à son extrémité libre par une pointe de 1 à 2 cm. de longueur, peu acérée, a par contre ses deux glumelles couvertes sur leur paroi externe d'une série de petites saillies pointues et coupantes que l'on perçoit très bien au toucher ou à la loupe.

Il ressort très nettement de tous les renseignements que nous avons pu recueillir auprès des indigènes, que ce sont ces glumelles

qui, projetées à une certaine distance par le battage vigoureux de la gerbe de riz sur la pierre, viennent heurter avec une certaine violence la cornée de certains travailleurs et provoquent les lésions que nous avons eu à observer chez nos malades. Tous, à ce point de vue, sont affirmatifs et notent qu'ils ont reçu dans l'œil un corps étranger qui a provoqué une douleur très vive, mais qu'ils ont pu chasser tout de suite avec leur main.

Tous nos malades ne s'étaient présentés à la consultation de l'hôpital que trois, quatre ou cinq jours et plus après l'accident initial ; chez tous on notait une infiltration blanc jaunâtre de la cornée, sur une plus ou moins grande étendue, le plus souvent des deux tiers de la cornée au moins, avec présence d'hypopyon dans la chambre antérieure. A signaler qu'à l'examen de la cornée, on observait, en une zone de celle-ci, une excavation plus ou moins régulière avec bords nettement taillés, indiquant une destruction des couches superficielles de l'épithélium antérieur. En même temps hyperémie intense du globe, larmoiement, photophobie et cécité totale pour l'œil atteint.

Nous avons examiné chaque fois des frottis prélevés au niveau de l'ulcération cornéenne et le pus provenant de l'hypopyon après paracenthèse de la cornée. Dans les premiers, il a été noté seulement la présence de quelques pneumocoques et rien dans le pus de l'hypopyon. Il n'a pas été pratiqué d'ensemencement de celui-ci sur milieu de culture.

L'évolution de tous ces ulcères à hypopyon, malgré le traitement institué : cautérisation de l'ulcère, paracentèse de la cornée, injection sous-conjonctivale de cyanure de mercure, installation de collyre à la dionine, etc., a abouti trop souvent, dans 80 o/o des cas, au moins, à la formation d'un vaste leucome définitif, avec perte totale de la vision.

Chez quelques rares malades, nous avons pu conserver intact un certain espace cornéen, qui nous a permis de pratiquer ultérieurement une iridectomie optique avec conservation d'un certain degré d'acuité visuelle.

Ajoutons que tous les malades ne semblaient présenter aucun signe d'infection ou de déficience de leurs voies lacrymales.

Il semble très regrettable, certes, que les soins nécessaires n'aient pu être donnés plus tôt, très peu de temps après l'accident initial. Sans doute auraient-ils empêché, dans une mesure appréciable, une évolution aussi grave au point de vue fonctionnel.

L'insouciance habituelle des indigènes à ce point de vue n'est pas près de disparaître.

Quoiqu'il en soit, il nous semble bien que la meilleure solution dans le cas présent soit une mesure préventive, qui consisterait à

munir les indigènes, au moment du battage du riz, des lunettes appropriées, d'un prix aussi bas que possible et d'un modèle facile à établir. Et nous demandons que la société des Sciences Médicales de Madagascar émette un vœu dans ce sens, qui sera transmis à l'Administration Supérieure de la Colonie.

RÉSULTATS OBTENUS EN 1935 AVEC QUELQUES MÉDICAMENTS AU DISPENSAIRE ANTIPALUDIQUE DE TANANARIVE

Par H. MONIER

Quelques médicaments nouveaux ont été employés au dispensaire sous le contrôle du médecin Razafindramamba; leur étude a été faite sur le schéma préconisé par le bureau d'hygiène de la S. D. N.

Stovoquine

Protocole thérapeutique :

Adultes au-dessus de 15 ans : 3 à 4 comprimés, soit 0 gr. 03 à 0 gr. 04 de rhodoquine et 0 gr. 75 à 1 gr. de quiniostovarsol par jour, pendant 5 jours.

Enfants de 5 à 15 ans : 1 à 2 comprimés, soit 0 gr. 01 à 0 gr. 02 de rhodoquine et 0 gr. 25 à 0 gr. 50 de quiniostovarsol par jour, pendant 5 jours.

Enfants de moins de 5 ans : de 1 à 4 dragées vertes, soit de 0 gr. 0025 à 0 gr. 01 de rhodoquine et de 0 gr. 06 à 0 gr. 25 de quinio-stovarsol par jour, pendant 5 jours.

Ce médicament doit être pris à doses fractionnées, *au milieu des repas* ; une cure de 5 jours doit être suivie de 5 jours de repos ; on doit renouveler 3 fois la prescription si l'on veut augmenter les chances de guérison et éviter les rechutes.

Malades traités : 11.

6 porteurs de *P. vivax* dont 5 avec gamètes.
4 porteurs de *P. falcip.* dont 2 avec gamètes.
1 association de schizontes de *P. malariæ* et *P. falciparum*.

Effets thérapeutiques immédiats :

Disparition des schizontes dans les 3 premiers jours du traitement.
Disparition des gamètes dans le même délai.
Pas de différence d'action sensible entre les variétés de parasites.

Guérison confirmée pour 7 cas, par examens consécutifs à 15 jours et 30 jours après la fin du traitement.

2 rechutes, l'une à 15 jours, l'autre à 30 jours toutes deux à *vivax*.

Effets toxiques : nuls, pourtant on doit faire attention au stovarsol dont les intolérances sont bien connues.

Conclusion

Excellent coefficient de stérilisation immédiate, action bonne sur les rechutes ; le traitement doit être plusieurs fois renouvelé si l'on veut éviter ces rechutes.

Quinio-Præquine

Protocole thérapeutique :

Adultes jusqu'à 15 ans : 3 comprimés ou 6 dragées bleues, soit 0 gr. 03 de *præquine* et 0 gr. 90 de quinine par jour, pendant 5 jours.

Enfants de 5 à 15 ans : 4 dragées bleues ou 8 dragées rouges, soit 0 gr. 02 de *præquine* et 0 gr. 60 de quinine par jour, pendant 5 jours.

Enfants au-dessous de 5 ans : de 2 à 4 dragées rouges par jour, pendant 5 jours.

Ce médicament doit être pris à doses fractionnées en plusieurs fois, *toujours au milieu des repas* ; après une cure de 5 jours, on doit donner 5 jours de repos. Cette prescription devant être renouvelée 3 fois en moyenne pour consolider la guérison et éviter les rechutes.

Malades traités : 11.

7 *vivax* dont 5 porteurs de gamètes.

3 *falciparum*.

1 schizonte et gamète *malariæ*.

Effets thérapeutiques immédiats : en 3 à 4 jours, schizontes et gamètes disparaissent.

Guérison confirmée : dans 10 cas, à 15 et 30 jours.

1 rechute 15 jours après traitement dans 1 cas *vivax*.

Effets toxiques : 1 apparition d'albumine, 1 apparition d'urticaire.

Conclusion

Excellent médicament surtout dans les cas à *P. falciparum*, mais il ne doit pas être manié sans précautions et on doit faire attention à l'albumine.

Quinacrine

Protocole thérapeutique :

Adultes et enfants au-dessus de 8 ans : 3 comprimés par jour.
Enfants de 4 à 8 ans : 2 comprimés par jour.
Enfants jusqu'à 4 ans : 1 comprimé par jour.
La quinacrine doit être absorbée à la fin des repas ; prescrire pendant traitement boisson abondante et régime surtout végétarien.

Malades traités : 51.

19 porteurs de *vivax* dont 7 porteurs de gamètes.
32 porteurs de *P. falciparum* dont 9 porteurs de gamètes.
Effets thérapeutiques immédiats : avec *vivax*, résultats excellents supérieurs à ceux dont j'ai connaissance, disparition des parasites obtenue presque toujours à la 2e dose médicamenteuse ;
avec *falciparum*, résultats inégaux, stérilisation normale en 3 ou 4 jours dans 26 cas ; par contre, avec 6 malades, persistance des parasites qui a nécessité le changement de traitement.
Guérison confirmée : dans 44 cas.
1 rechute à *P. vivax*, bien entendu.
Effets toxiques : dans 8 cas traces d'albumine transitoires ; 4 fois des vertiges, 2 diarrhées dont 1 avec vomissements ayant entraîné l'arrêt du traitement.

Conclusion

Excellent médicament dont l'action sur les rechutes paraît être meilleure que celles des autres médicaments anti-palustres ; il semble que l'on doive prévoir parfois des échecs qui pourraient être attribués à des réactions individuelles différentes, traitement à surveiller ; d'ailleurs dans 4 cas sur 6, les troubles toxiques correspondent aux insuccès.

915 F

Protocole thérapeutique :

2 cachets à 0 gr. 30 par jour pendant 5 jours.

Nombre de malades traités : 36, dont :

30 porteurs de *vivax*, tous porteurs de gamètes.
4 porteurs de *falciparum* avec gamètes.
2 porteurs de *malariæ* avec gamètes.

Efficacité thérapeutique immédiate : excellente, stérilisation généralement en 2 jours; a permis, après 5 jours d'insuccès à la quinacrine, la guérison en 3 jours d'un malade grave.

Pas de différence notable dans l'action sur les variétés de parasites.

1 insuccès complet avec *P. vivax*.

Guérison confirmée : dans 32 cas à 30 jours.

4 rechutes à *P. vivax*.

Effets toxiques : 4 fois traces d'albumine, 1 fois vertiges.

Conclusion

Médicament très intéressant qui, dans certains cas de résistance des hématozoaires, doit pouvoir rendre de grands services.

REMARQUES SUR LE PALUDISME A MADAGASCAR

Par H. MONIER

1° Le diagnostic du paludisme par l'examen du sang en goutte épaisse nous a amené à observer que la présence de granulations basophiles, dont la disposition laisse parfois deviner les contours du globule et qui sont des résidus protoplasmiques persistant après l'hémolyse, était fréquente chez les malades examinés. Sur 393 lames examinées dans lesquelles la présence des granulations basophiles fut décelée immédiatement, 307 montrèrent à l'examen parfois prolongé des hématozoaires. Dans 47 cas, bien que la recherche de l'hématozoaire ait été négative au premier examen, il a été possible dans les examens du sang qui ont suivi de retrouver des plasmodiums. Dans 4 cas, le traitement ayant commencé avant la deuxième prise de sang, le diagnostic s'est trouvé confirmé par les résultats thérapeutiques immédiats. Donc sur 393 porteurs de granulations basophiles, 358 étaient des paludéens. Dans ces conditions, il est permis de croire que la présence de granulations basophiles dans l'examen du sang en goutte épaisse est un élément important de présomption palustre.

2° Dans les infections à *P. vivax*, j'ai souvent rencontré sur les étalements minces de sang coloré un aspect particulier des globules rouges dont la fréquence m'a conduit à penser qu'il était bien question d'une modification due à l'infection à *P. vivax*. Il s'agit d'une augmentation de volume du globule rouge sans que, pour cela, il contienne aucun élément parasitaire. De plus, la chromatophilie

du protoplasma est complètement modifiée ; ce globule se colore uniformément en bleu gris pâle. Il semble que l'hémoglobine ait déjà abandonné en partie le stroma globulaire. Cet aspect du globule rouge caractéristique du *P. vivax* est à rapprocher du globule « laitonné » déjà décrit dans les infections à *P. falciparum*.

3° On a coutume de penser, et je l'ai pour ma part entendu répéter dernièrement, que le paludisme à Madagascar est plus grave sur la côte que sur les plateaux. Tout d'abord, il faut se mettre d'accord sur ce que l'on appelle gravité du paludisme. Bien évidemment s'il s'agit de compter les manifestations graves dues au paludisme et particulièrement chez les Européens, il n'est pas impossible qu'un recensement spécial des cas de paludisme montre que les Européens sont plus sérieusement touchés à la côte que sur les plateaux. Il y a à cela deux raisons qui suffisent largement à expliquer le fait. Tout d'abord le climat côtier est indiscutablement plus déprimant et prédispose l'organisme aux défaillances favorables à l'assaut des hématozoaires. De plus, comme nos prospections l'ont démontré, il est un fait remarquable à la côte Ouest comme à la côte Est, c'est que l'on trouve beaucoup plus d'anophèles dans les habitations européennes que dans les maisons malgaches. Je n'ai trouvé qu'une explication à ce phénomène, c'est que les maisons européennes construites en matériaux définitifs présentent pour les moustiques des abris beaucoup plus sûrs que les habitations indigènes qui, pour la plus grande part, sont en bois et écorce et dont la ventilation est trop violente pour permettre aux anophèles une existence paisible. Mais, à mon sens, dans un pays déterminé, ce ne sont pas les cas particuliers qui peuvent servir de critère à l'intensité d'une infection. C'est à l'index de morbidité, à l'infection moyenne des populations autochtones qu'il faut avoir recours pour définir une endémie ; cette façon de voir, admise par tous les malariologues, me dispense d'insister pour en démontrer le bien fondé.

Il est bien probable que vers 1890, le paludisme n'existait sur les plateaux que dans quelques cas. L'état sanitaire du détachement de garde pour la résidence de France témoigne de la rareté des affections fébriles. Il est vrai que le quartier d'Isoraka où se trouve cette résidence est encore aujourd'hui presque indemne d'anophèles.

D'autre part les renseignements nombreux que nous possédons sur la campagne de Madagascar sont unanimes à proclamer que c'est dans la traversée des 300 km. qui séparent Majunga des premiers contre-forts de la montagne que le corps expéditionnaire a payé le plus lourd tribut à la fièvre. Quelque soit la valeur de ces données anciennes, les prospections antimalariennes du service,

faites récemment dans des conditions identiques et compte tenu des facteurs saisonniers de l'infection, ont complètement renversé le rôle du paludisme comme agent de morbidité et de mortalité pour les populations imériniennes et côtières. L'index splénique moyen de 10.000 visités environ sur les hauts plateaux de Madagascar dépasse 50 o/o ; sur 5.000 visités parmi les populations côtières il atteint 28 o/o. Les index hématologiques confirment plus nettement cette proportion, ils atteignent 22 o/o sur les plateaux et 10 o/o seulement à la côte.

A mon avis, ces chiffres se passent de commentaires.

4° Un autre axiome concernant le paludisme à Madagascar est assez répandu. On dit : paludisme côtier, paludisme à *falciparum*, paludisme des plateaux, paludisme à *vivax*.

Tout d'abord il faut préciser que la fréquence saisonnière des hématozoaires est essentiellement variable. Mais nos prospections nous ont encore permis de comparer les index hématologiques sur des lames recueillies à la période du clocher épidémique sur la côte et sur les hauts plateaux. Dans ces conditions il nous faut noter : à la côte 50 o/o d'infections à *Plasmodium vivax*, 40 o/o d'infections à *P. falciparum*, 1 o/o d'infections à *P. malariæ* ; sur le plateau (dans les mêmes conditions) nous trouvons 55 o/o d'infections à *P. falciparum*, 43 o/o d'infections à *P. vivax*, 2 o/o d'infections à *P. malariæ*. Je dois ajouter que, si nous examinons de plus près la courbe d'infection saisonnière que nous établissons pour le dispensaire de Tananarive, nous observons que, vers les mois de mars, avril, mai, au maximum de l'épidémie, le *P. falciparum* arrive à prendre 80 o/o des infections. Il est juste et normal de noter que, lors des rechutes en septembre, octobre, le *P. vivax* prend la première place avec la même autorité. De ces renseignements, il est permis de conclure que sur la côte, comme sur les plateaux de Madagascar, la fréquence relative des plasmodiums dépend des facteurs saisonniers et non géographiques.

5° Mais il est quelque chose que je voudrais encore signaler, c'est l'agressivité particulière du *P. vivax* à Madagascar. Il est fréquent d'observer des cas de bilieuses hémoglobinuriques avec le *P. vivax*, ce qui est très rare d'ailleurs. Pour ma part j'en ai noté et confirmé 11 cas ; c'est considérable en 19 mois. Il convient aussi de savoir que la mortalité dans ces cas de bilieuse hémoglobinurique atteint 35 o/o.

De plus le rythme des accès à *P. vivax* a une tendance très marquée à s'accélérer. Dans plusieurs cas et dans mon cas personnel, ce qui est commode pour ce genre d'observation, j'ai constaté une avance régulière de 4 heures à 5 heures contre chaque accès.

ACCIDENTS CONSÉCUTIFS A LA PIQURE D'UN POISSON VENIMEUX, LE *PLOTOSUS LINEATUS*

Par P. LE GAC

Les piqûres de poissons venimeux sont fréquentes sur les côtes de Madagascar. Généralement très douloureuses elles n'entraînent pas heureusement de suites graves ; elles méritent néanmoins d'être bien connues et traitées en conséquence.

Observations

Le dimanche 11 août 1935, nous avons été appelé dans la soirée auprès d'une dame qui avait été piquée quelques heures auparavant par un plotose (*plotosus lineatus*) dans les conditions suivantes : étant à la pêche à la baie du Courrier, Mme L..., en dégageant un petit poisson des mailles du filet s'enfonce l'épine de la nageoire dorsale dans l'annulaire droit. Elle ressent aussitôt une violente douleur qui remonte vers l'aisselle en suivant le trajet du nerf cubital. Prise de vertiges elle tombe inanimée sur la plage.

Le poisson restant fixé au doigt, Mlle M... l'arrache mais s'effleure le pouce droit avec l'épine brisée. Elle ressent immédiatement une douleur intense comparable à une brûlure sans aucun retentissement sur l'état général.

Mais l'état de Mme L... est alarmant. Transportée dans son auto, elle est ramenée à Diégo-Suarez. La distance est longue (41 km.) et pendant le parcours, elle souffre de plus en plus et perd à plusieurs reprises connaissance. Nous l'examinons à son arrivée et constatons au siège de la piqûre une plaie profonde entourée d'une zone violacée avec un œdème massif de la main. La plaie est largement ouverte et ne renferme aucun fragment de l'épine brisée. Partant de cette plaie une ligne violacée suit le trajet du nerf cubital et s'arrête un peu au-dessous de l'articulation du coude. L'avant-bras présente un léger œdème. Le membre est engourdi, tout mouvement est douloureux et arrache des cris à la patiente. Le pouls est petit, rapide, la température est normale. Malgré les soins, les phénomènes douloureux et l'état lipothymique ont persisté 48 heures. L'œdème de la main et de l'avant-bras n'ont disparu que six jours après la piqûre.

Mlle M... ne présente, elle, qu'une rougeur diffuse du pouce sensible à la pression. La douleur ressentie à l'effleurement de l'épine avait persisté deux ou trois heures.

Pendant que nous donnions nos soins à Mme L..., son cuisinier Raman trouvant dans la voiture le panier de pêche bien garni s'apprête à faire une friture. Il plonge la main dans le panier mais s'enfonce dans l'index droit une épine de plotose. Affolé par la douleur il s'enfuit de la maison pour se refugier au village indigène. Lorsque nous l'avons vu, deux heures après la piqûre, il présentait les mêmes symptômes que sa maîtresse.

Voici donc trois observations d'accidents consécutifs à la piqûre du même poisson, le *Plotosus lineatus*. Ces accidents impressionnants par la rapidité d'apparition et la violence des phénomènes douloureux et lipothymiques n'ont pas eu de suites graves. Le débridement de la plaie, les maniluves, la morphine et la caféine ont rapidement calmé les douleurs, fait disparaître l'œdème et stimulé les cœurs défaillants.

A propos de ces accidents, nous avons pu recueillir les renseignements bibliographiques suivants :

Boye décrit sur ce sujet : « Les plotoses constituent le seul genre marin de la famille des Siluridés ordre des Physostomes.

Corps allongé, dont la partie postérieure ressemble à celle de l'anguille ; comme chez ce poisson, la nageoire caudale s'unit sans solution de continuité à la dorsale et à l'anale.

La tête large et comprimée de bas en haut, est recouverte comme le reste du corps d'une peau molle et nue. Les lèvres sont charnues, les dents fortes et coniques. La bouche est munie de barbillons parfois très allongés.

La première nageoire dorsale est petite et placée très en avant. Une seule épine à la nageoire dorsale et aux nageoires pectorales ; elle est finement dentelée et munie, près de son extrémité supérieure, d'une encoche qui facilite sa cassure dans la plaie.

On trouve des représentants de ce genre dans toutes les mers chaudes du globe.

Les diverses espèces varient surtout comme coloration. Le plotose rayé (*Plotosus lineatus*) est le plus commun et peut servir de type ; on le rencontre dans les mers des Indes, le Pacifique, la mer Rouge, à la Réunion, aux Antilles, dans les îles Océanniennes ; les Malais le nomment « Sambilang », les Abyssins « Kootmat ». A Maurice, on l'appelle « Machoiran » ; à la Réunion et aux Antilles, on le désigne sous le même nom et parfois aussi celui de « Sarda ». Il porte 4 à 6 rubans blanchâtres tranchant sur la coloration brune uniforme de la peau et allant de la tête à la queue. Chacune des mâchoires porte 4 barbillons. Le plotose a une longueur maxima de 30 à 25 cm. Sa longueur ordinaire est de 10 à 15 cm.

Comme la Vive et la Synancée, ce poisson vit enfoui dans la vase ou le sable, guettant sa proie. Il ne s'éloigne pas des côtes.

Bottard, qui a étudié l'appareil venimeux des plotoses, en donne la description suivante : « Il siège à la partie antérieure des nageoires pectorales et de la première nageoire dorsale. Il est représenté par une forte épine creusée d'un canal central en communication avec le réservoir à venin placé à la base de l'épine et qui est une poche piriforme, simple pour l'épine dorsale, double pour les

épines pectorales et tapissée à sa surface interne de cellules à sécrétion.

Le canal de l'épine aboutit à une encoche placée près de son sommet.

L'épine elle-même est finement dentelée.

Lorsque le pied d'un pêcheur vient à se poser sur l'une des épines, elle pénètre dans les tissus, mais, à cause de sa fragilité, elle se rompt au niveau de l'encoche et le venin se répand dans la plaie, chassé du réservoir par la pression du pied.

L'épine cassée peut se régénérer, ainsi que l'a constaté Bottard.

Les accidents causés par ce poisson sont très fréquents à la Réunion. La piqûre est extrêmement douloureuse, mais elle n'entraîne pas de suites graves. »

Le venin semble se fixer sur les nerfs périphériques en suivant la voie lympathique. Les accidents lipothymiques décèlent l'atteinte du sympathique.

Hôpital mixte de Diégo-Suarez.

SÉANCE DU 12 MAI 1936

Présidence de M. Poisson, Vice-Président

VINGT MOIS DE COPROLOGIE DES DYSENTÉRIES A VATOMANDRY

Par BOUILLAT et RABEDAORO

Nous croyons pouvoir publier maintenant le résultat de très nombreux examens coprologiques pratiqués de juillet 1934 à mars 1936 au laboratoire annexe de l'Institut Pasteur à l'Hôpital de Vatomandry.

La création de ce laboratoire, grâce au concours dévoué de l'Institut Pasteur et à l'appui décisif de la Direction de l'Assistance, est due surtout à l'initiative du docteur Desvernois, Médecin Capitaine des Troupes Coloniales, qui précéda l'un de nous à la tête de la Circonscription Médicale de Vatomandry et qui discerna parfaitement dans quel sens il fallait lutter contre les dysentéries

endémo-épidémiques si meurtrières qui décimaient alors, depuis plusieurs années, les 150.000 habitants des trois districts de Vatomandry, Marolambo et Mahanoro.

Avant ces travaux, faute de laboratoire outillé et malgré la clairvoyance du docteur Desvernois, les dysentéries qui sévissaient étaient réputées généralement bacillaires et subsidiairement amibiennes.

Les malades étaient traités par le sérum antidysentérique et l'émétine.

La morbidité et la mortalité étaient impressionnantes et inquiétaient le public.

Les mesures prophylactiques administratives avaient tendance à devenir plus draconiennes qu'opérantes.

Or la véritable nature de la maladie était assez différente ainsi qu'en témoignent les chiffres des tableaux ci-après.

Le diagnostic de dysentérie bacillaire a vite été éliminé. Il l'a été totalement, puisque les cultures de selles ensemencées au lit du malade sont restées constamment négatives.

Les amibes ont été ramenées à leur rang qui est loin d'être le premier, encore que leur association aux bilharzies, par exemple, soit des plus graves.

En même temps, les ankylostomes, par leur constance et leur abondance, nous paraissent être avec évidence un des principaux facteurs de dysentérie ainsi qu'une cause d'anémie et de moindre résistance dans les affections intercurrentes.

Enfin, les bilharzies de l'espèce *Schistosomum mansoni* nous sont apparues peu à peu comme le principal et le plus dangereux facteur de morbidité grave, d'épidémicité et de mortalité.

Il fut donc logique d'attaquer systématiquement les ankylostomes par le chenopodium, le tétrachlorure de carbone ou le goménol, et les bilharzies par les intraveineuses d'émétique.

Le sérum antidysentérique fut évité comme risquant d'être plus dangereux qu'utile quand on l'emploie aveuglément.

Les mesures prophylactiques furent réduites et concentrées contre les parasites les plus nocifs et leurs hôtes intermédiaires.

Les résultats ont dépassé nos espérances.

La morbidité par dysentérie s'est abaissée au minimum permis par une population primitive sans éducation ni instincts hygiéniques.

La mortalité par dysentérie a baissé beaucoup plus que proportionnellement à la morbidité.

Les décès hospitaliers, si fréquents au temps du sérum, se sont réduits de plus en plus à mesure que nous hésitions moins à traiter par l'émétique les bilharzies même en très mauvais état.

Certains médecins des postes éloignés se sont bien trouvés de traiter par l'émétique les cas graves, sans attendre la réponse du laboratoire.

Les résultats de ces examens sont consignés dans le tableau suivant.

Nombre total des examens = 2.123.

Parasites	Résultats positifs			Pourcentage sur 2.123 examens pratiqués
	Européens ou assimilés	Indigènes	Total	
Amibes	5	119	124	5,84 o/o
Ankylostomes	40	1.331	1.371	64,57 »
Ascaris	90	1.759	1.849	87,09 »
Balantidium coli	11	3	14	0,65 »
Clonorchis sinensis	12	24	36	1,69 »
Lamblia	3	8	11	0,51
Oxyure vermiculaire	12	42	54	2,54 »
Schistosomum mansoni	10	749	759	35,75 »
Tœnia	10	79	89	4,19 »
Trichocéphale	60	941	1.001	47,15 »

BILHARZIOSE INTESTINALE A MANANJARY

Par A. RAMIANDRASOA

Tous les ans, du mois d'octobre au mois de mars, une diarrhée dysentériforme sévit sous forme d'épidémie, en plusieurs points de la Circonscription Médicale de Mananjary.

Au cours d'une tournée de prospection faite dans de très nombreux villages de la Circonscription Médicale, nous avons procédé à un nombre considérable d'examens de selles, notamment chez les anciens dysentériques.

Le résultat de ces examens nous a permis de dépister un parasitisme intestinal intense, et de mettre en cause le *Schistosomum Mansoni*, agent de la bilharziose intestinale.

Nous donnons les chiffres suivants concernant la présence de *Schistosomum Mansoni* :

Dans le District de Nosy-Varika : 430 résultats positifs sur 1.062 examens, soit 40,40 o/o ;

à Soavina : 152 résultats positifs sur 225 examens, soit 67,57 o/o ;

à Ambodilafa : 80 résultats positifs sur 158 examens, soit 50,63 o/o ;

à Fiadanana : 97 résultats positifs sur 202 examens, soit 44,26 o/o ;

à Sahavato : 67 résultats positifs sur 164 examens, soit 40,85 o/o.

Nous avons recherché l'hôte intermédiaire. Aux environs de tous les villages infestés, nous avons rencontré des mollusques genre *Blanfordia*. Leur dissection ne nous ayant pas permis de déceler de cercaires, nous ne pouvons formuler aucune opinion nette sur la question.

L'infection serait répandue dans les bassins des fleuves Sahafary, Vatovandana, Sahavato, Sahanano, Sakaleona et Fanantara (District de Nosy-Varika), et du fleuve Ifanadiana (District d'Ifanadiana).

Traitement

Les injections intraveineuses de solution d'émétique à 3 o/o aux doses croissantes de 1, 2, 3, 4, 5 cm³ nous ont donné de bons résultats.

Les lavements à l'émétique ne sont pas moins efficaces ; ils ont l'avantage d'être administrés très facilement.

Circonscription Médicale de Mananjary.

ONYCHOMYCOSE FAVIQUE RÉCIDIVANTE

Par P. LE GAC

Depuis dix-huit mois nous donnons nos soins à un vieil arabe atteint d'onychose chronique, dont voici l'observation.

Chaga, 67 ans, arabe originaire du Yémen.

Il y a environ trois ans, il a vu les ongles de sa main droite devenir cassants, puis se boursoufler. Peu de temps après les ongles de sa main gauche présentèrent les mêmes phénomènes.

Lorsque nous vîmes ce malade pour la première fois, les ongles des dix doigts étaient réduits à des débris raboteux, striés et boursouflés. La lame unguénale de tous les ongles était éclatée et s'exfoliait. Ce fait était surtout remarquable au niveau de l'ongle du pouce droit.

Ces lésions étaient tout à fait indolentes et Chaga ne vint nous

consulter que parce qu'il accrochait constamment avec ses ongles en griffes les fardeaux qu'il manipulait à l'atelier.

En présence de cette onychose chronique, deux origines pouvaient être envisagées, la syphilis d'une part, la mycose de l'autre.

L'absence de tout signe de syphilis acquise ou héréditaire, une réaction de Vernes au péréthynol négative, nous autorisaient à abandonner le diagnostic d'onyxis syphilitique.

Par contre, un examen microscopique de poussières d'ongle limé chauffées entre lame et lamelle dans une solution de potasse à 40 o/o montrait l'existence d'éléments mycéliens. Le diagnostic d'onychomycose s'imposait.

L'existence d'une alopécie cicatricielle ancienne, caractérisée par une surface lisse et vernissée, permet de penser à une onychomycose consécutive à une teigne favique.

Chez ce malade, nous avons pratiqué l'avulsion de tous les ongles après anesthésie locale. Cette avulsion a été suivie d'un curettage partiel de la matrice unguéale et la cicatrisation obtenue sous pansements iodo-iodurés.

Malgré tous ces soins, nous avons constaté une rechute six mois après et, actuellement, les lésions de notre arabe sont à peu près identiques à celles qu'il présentait avant toute intervention.

Hôpital de Diégo-Suarez.

SÉANCE DU 16 JUIN 1936

Présidence de M. Poisson, Vice-Président

HELMINTHIASES ET TUBERCULOSE

Par H. POISSON

Dans la thèse du docteur Ramisiray, p. 76 on lit : « Au moment de l'expulsion des vers, on regarde attentivement si l'on n'en trouve pas un plus large et plus long que les autres. Ce serait un très grand malheur, on serait en présence du *mpiandry aina* (gardien de la vie) et la mort du malade ne tarderait pas à venir ».

De même on sait que les malgaches mangent volontiers du porc ladre qu'ils préfèrent à celui qui est sain.

Si l'on compare ces croyances et ses pratiques aux observations de Mandoul qui a constaté en Egypte, notamment, que les tuberculeux porteurs de tœnias vivent avec leur tuberculose sans aggravation des lésions tant qu'ils hébergent le parasite et qu'au contraire ils voient la tuberculose revêtir une acuité très grande si on expulse le tœnia, on sera tenté de faire un rapprochement entre les deux sortes de faits.

A Madagascar, surtout dans les régions où le porc est élevé, c'est-à-dire surtout dans la région des hauts plateaux, la tœniose est assez fréquente. En 1927, sur ma demande à la Société des Sciences Médicales, le service de santé fit procéder à ce sujet à une enquête sur la fréquence des tœnias dans les différentes régions de l'Ile. Les résultats de cette enquête firent voir que le tœnia armé est assez commun chez les populations Hovas et Betsileo, assez fréquent chez les Réunionnais, moins chez les Européens de France, rare chez les populations de race jaune (un cas à Farafangana, et que le tœnia inerme est assez répandu dans le Sud.

On trouve cette maladie plutôt chez l'homme que chez la femme ou l'enfant. En 1928, le docteur Raynal en étudiant le parasitisme des Malgaches trouve, sur 620 tirailleurs examinés, 480 de parasités, soit 77 o/o ; il est vrai que la tœniose y est relativement faible, la prépondérance étant dévolue aux Nématodes (Uncinaires, Trichures, Ascaris, Oxyures, etc.).

Advier, en 1929, signale la fréquence des helminthiases en Emyrne et indique que le tœniasis, en particulier, doit être plus fréquent qu'on ne le croit d'après les seuls examens coprologiques.

S'il est ainsi établi que les helminthiases sont fréquentes à Madagascar et que les porteurs de tœnias sont nombreux, n'est-il pas possible de penser que bien des cas de tuberculose humaine ou animale restent stationnaires ou bénins de ce fait même ?

Il est certes des Malgaches et des Européens qui meurent de tuberculose, mais je ne pense pas que ces cas soient aussi fréquents qu'en France et je crois que la tuberculose à Madagascar est une affection moins redoutable que dans les pays tempérés.

En ce qui concerne les animaux domestiques si souvent parasités par des helminthes et en particulier le zébu, il faut remarquer que l'on a affaire dans la plupart des cas à une maladie chronique, à évolution lente, avec tubercules caséifiés et cette affection n'est nullement incompatible avec la vie de l'animal. Et cette observation est encore plus exacte pour le porc, qui vit dans la région centrale avec des lésions de tuberculose caséifiée, la plupart du temps limitées aux ganglions de la tête, plus rarement aux poumons ou aux

viscères abdominaux, et qui est peut-être de tous nos animaux domestiques le plus largement parasité par des vers de toute sorte (Cestodes et Nématodes). On peut encore en dire autant des volailles si souvent parasitées et chez lesquelles la tuberculose est rare.

Faut-il voir, en particulier en ce qui concerne le zébu, dans la modalité générale de la maladie, dans sa chronicité et dans la tendance à la caséification, voire même à la calcification des lésions, une résistance particulière au bœuf malgache obtenue par une sélection naturelle très ancienne comme le pense Carougeau ou n'est-ce pas la présence de vers intestinaux dont sont abondamment pourvus les bovidés malgaches que l'on devrait cette forme relativement bénigne de la tuberculose, affection extrêmement fréquente cependant et implantée dans le pays depuis fort longtemps ?

Chez les jeunes veaux, l'ascaridiose est très fréquente, elle revêt même parfois un caractère très grave ; en outre une tœniose due à *Monieza expansa* est également très répandue.

Sans vouloir dès maintenant conclure à la véracité de l'une ou l'autre hypothèse, je pense qu'il serait intéressant de rechercher des corrélations entre les helminthiases et la tuberculose aussi bien chez l'homme que chez les animaux, ce qui pourrait, si cette relation de cause à effet est vérifiée, confirmer les observations faites en Egypte par Mandoul et expliquer les croyances des Malgaches, croyances souvent basées comme chez tous les peuples, sur des faits constatés par des expériences empiriques mais qui se conservent et se transmettent par tradition.

NOTE A PROPOS DE SETARIA LABIATO-PAPILLOSA

Par H. POISSON et G. BUCK

La setaire du péritoine du bœuf, *Setaria labiato-papillosa* (*Filaria labiato-papillosa*, *Alessandrini* (1838) est un parasite assez commun, ici, et considéré, dans la majorité des cas, presque plutôt comme un commensal que comme un parasite véritable. En général, on le rencontre libre dans le péritoine et rarement on en voit deux ou trois sujets sur un même animal.

Raillet rappelle cependant que Gotti l'a trouvée en abondance dans la cavité péritonéale du bœuf et le tissu conjonctif avoisinant chez un animal abattu dans un état voisin de marasme et présentant depuis un certain temps une diarrhée abondante.

C'est un cas analogue qu'a observé l'un de nous. Il s'agit d'une vache zébu maigre et présentant de l'entérite chronique. A l'autopsie, on rencontre les lésions suivantes : congestion avec épaississement de la séreuse péritonéale par plaques confluentes en certains endroits, surtout au niveau du cæcum. Dans la cavité péritonéale existent par paquets une centaine de *Setaria labiato-papillosa.*

Assez fréquemment nous avons rencontré ce parasite enkysté et détruit par infiltration calcaire (il ne restait plus que le moule interne pétrifié, en quelque sorte, du parasite) dans différents endroits de la cavité abdominale : sous la capsule de Glisson, sur le péritoine pelvien, sur un ganglion lymphatique (vétérinaire Bourdin) dans la rate (Geoffroy). Cette terminaison de la vie de cette espèce est, à Madagascar au moins, assez fréquente.

Il y a quelques jours, un parasite trouvé dans le cœur droit d'un zébu et étudié par nous fut reconnu comme étant une *Setaria labiato-papillosa.* En 1930, Krick en avait déjà trouvé une dans les vaisseaux du foie.

Ces habitats accidentels, erratiques et inattendus montrent que, comme beaucoup de parasites des séreuses, cette filaire peut exister un peu partout dans l'organisme et que son influence pathologique est plus importante que l'on ne le croit généralement.

Note accompagnée de pièces montrant les parasites et d'une aquarelle de M. Poisson montrant des setaires enkystées.

Travail du Laboratoire du Service Vétérinaire.

ESSAI DE CONTROLE DU LAIT A TANANARIVE

Par M. WOLTZ et G. BUCK

Dans le rapport du laboratoire du Service Vétérinaire de 1931, nous avons signalé la souillure de lait vendu à Tananarive. En nous basant sur les résultats de l'épreuve au bleu de méthylène faite comparativement avec des laits témoins, recueillis proprement au Haras d'Anosimasina, nous pouvions conclure qu'il fallait avant tout incriminer les déplorables conditions dans lesquelles s'opérait la traite du lait. Ces mauvais résultats sont imputables à l'inexpérience des indigènes. Il est nécessaire d'imposer l'observation d'une propreté méticuleuse à l'occasion de toutes les manipulations du lait avant sa consommation, mais l'indigène n'est encore nullement préparé à cette tâche. C'est toute une éducation à entreprendre.

Le remède n'est pas comme on pourrait le croire dans la pasteurisation du lait.

On ne pasteurise pas un lait recueilli salement.

En effet, ce procédé d'épuration ne tue pas tous les microbes, en particulier, les sporogènes et les bacilles du groupe coli aérogènes.

Il ne détruit pas non plus toutes les toxines, entre autres celle du colibacille, qui résiste à 180° (Bordet).

D'ailleurs, en France, les laits sont triés, à l'usine avant la pasteurisation, et les laits très souillés ne sont pas admis.

En raison du développement donné à Tananarive aux œuvres d'Assistance Médicale, nous avons porté tous nos efforts sur la surveillance de lait qui leur était destiné, notamment à la Croix Rouge et à l'Hôpital Colonial.

C'est ainsi que nous avons pu faire livrer depuis 6 mois à la Croix Rouge, depuis plus de 15 mois à l'Hôpital Colonial, un lait toujours convenable au point de vue propreté, à richesse microbienne normale, à constitution physico-chimique parfaite, et plus souvent qu'on ne pourrait le croire un lait qu'on peut qualifier de lait très propre et très bon, comme on est loin d'en avoir toujours en France.

Ces résultats ont été obtenus grâce à la mise en œuvre, depuis 18 mois, des règles de contrôle que nous allons exposer :

a) Surveillance sanitaire des vaches productrices.

Elles sont rassemblées, périodiquement au moins tous les trimestres, tuberculinées (donc rassemblements à deux jours d'intervalle), appréciées au point de vue sanitaire, la mamelle est principalement examinée avec soin, la quantité de lait susceptible d'être donnée par chaque vache est notée, il est défendu au laitier de livrer du lait des vaches qui ont été écartées.

L'observation de cette dernière prescription est plus difficile à vérifier, mais ce n'est pas impossible, car l'analyse chimique et l'analyse bactériologique permettent de déceler les laits anormaux, les laits provenant de vaches atteintes de mammites, les laits colostraux, etc...

C'est ainsi que nous avons surpris un laitier qui a reconnu le fait, en lui disant que son lait provenait d'une vache qui venait de vêler. Enfin, quand nous aurons un auxiliaire-vétérinaire à notre disposition, le contrôle chez le producteur nous sera facilité.

A chaque visite, un kabary est fait aux malgaches pour que les vaches soient tenues proprement, détiquées, bien nourries, pour que le laitier effectue la traite proprement, pour que les récipients soient propres. Le laitier doit apporter le lait le plus tôt possible après la traite du matin. Les récipients sont nettoyés aux établissements récepteurs de lait.

Aux propriétaires des vaches, on essaie de démontrer que les prescriptions sont d'accord avec leur intérêt, car les vaches ainsi traitées donneront plus de lait ; d'autre part, à la dernière visite, des récompenses ont été délivrées aux propriétaires des vaches les mieux entretenues, nous comptons que cette mesure sera continuée et accentuée, car elle est préférable à l'augmentation du prix du lait qui profite uniquement à l'intermédiaire c'est-à-dire au laitier. Les résultats de chaque kabary se fait sentir de façon frappante par une diminution de la richesse microbienne des laits. A chaque visite, il y a eu un progrès très net dans la présentation des vaches.

Il faut dire aussi que, tout au moins à Tananarive et aux environs, nous sommes favorisés par l'état sanitaire relativement bon des vaches laitières.

En effet la brucellose bovine n'existe pas encore à Madagascar, sur les vaches examinées par l'un de nous depuis cinq ans il n'a pas été constaté de mammite streptococcique, enfin la tuberculose si fréquente sur les troupeaux zébus du sud et de l'ouest, sur les bœufs de travail de Tananarive, est relativement rare sur les vaches rana qui composent la majorité du troupeau laitier (10 o/o d'après les tuberculinations) ceci est dû au mode d'élevage qui évite la contagion, un malgache ne possédant qu'une vache laitière, au maximum et très rarement 3, les vaches étant placées dans des cases séparées; des mesures seraient à prendre alors qu'il en est temps pour éviter l'extension de la tuberculose sur ce troupeau.

Sur les vaches observées qui étaient réagissantes, une seule avait une localisation mammaire.

Contrôle au laboratoire :

Au laboratoire : pour l'Hôpital Colonial, l'analyse chimique est pratiquée chaque jour, de même que l'épreuve de la réductasimétrie au bleu de méthylène, qui renseigne sur la richesse microbienne des laits ; de temps en temps, on ajoute à cette épreuve la numération des germes par ensemencement de lait dilué sur gélose et sur gélatine, qui est aussi suivie d'examen qualitatif; le lait est également centrifugé pour l'examen du culot qui permet de se rendre compte de la malpropreté (les malgaches tamisent le lait si bien que les malpropretés visibles macroscopiquement sont rares) ;

Pour la Croix-Rouge, ces analyses ont été faites au moins deux fois par semaine, pour chacun des deux laitiers qui fournissent actuellement le lait.

A propos de l'épreuve de la réduction au bleu de méthylène disons que, comme l'ont constaté en particulier les Allemands Fr. Weyrauch, A. Kairies, H. Muller, le Suédois Bartel, etc...,

elle oriente sur la richesse en germes, dans 90 o/o des cas, il y a parallélisme entre la rapidité de décoloration du bleu de méthylène et le nombre des bactéries, elle dépend aussi naturellement de leur qualité, le *B. subtilis*, le *B. coli* réduisant plus facilement le bleu que le *Streptoccus acidi lactici*. La méthode que nous avons employée est celle indiquée par Monvoisin : tout lait qui décolore la solution aqueuse de bleu au titre par lui indiqué, en moins d'une heure devrait être rejeté de la consommation.

Au début de notre contrôle, la décoloration avait lieu souvent en moins d'une heure, le nombre de germes au centimètre cube atteignant et dépassant 10 millions. Aujourd'hui il nous arrive souvent d'avoir des laits qui ne sont pas décolorés en 7 heures avec un nombre de germes inférieur à 500.000, qui peuvent donc être considérés comme des bons laits.

Une mesure qui s'est révélée excellente a été d'exiger la livraison du lait le plus tôt possible après la traite.

Le lait qui était, auparavant, livré à midi, parfois même à deux heures de l'après-midi est maintenant livré avant neuf heures du matin, ceci est très important à la saison chaude, car le lait devient rapidement un bouillon de culture très riche en germes ; des sanctions ont été prises (non paiement du lait) lorsque le lait arrivait trop tard et était trop souillé. A ce propos, tout en restant dans le cadre du nouveau décret sur la répression des fraudes, nous verrons plus loin comment devront être modifiés les cahiers des charges des adjudications ou marchés en ce qui concerne le lait.

Tous les laits des particuliers livrés tard ont toujours montré à l'analyse qu'ils étaient nettement souillés ; il nous est arrivé de voir un lait réduit en l'espace d'une minute, il devait contenir plus de 30 millions de germes au centimètre cube.

Il est donc nécessaire que le consommateur sache que, pour avoir du bon lait, il doit l'avoir de très bonne heure, l'ébullition pratiquée dès réception sur un lait peu souillé ajoutera à la sécurité.

Les nombreuses analyses qui ont été faites sur les échantillons de lait de provenance les plus diverses, ont permis de déterminer la constitution chimique de la moyenne des laits ramassés aux environs de Tananarive.

Ce sont des laits riches. L'extrait sec est rarement inférieur à 140 g. par litre, le beurre à 40 g. par litre, le lactose hydraté est aux environs de 48 g. par litre et la caséine aux environs de 36 g. Les malgaches traient la vache avant que le veau tête, laissant à ce dernier une quantité le plus souvent restreinte de lait riche en beurre.

Au Congrès international de Genève en 1908, la définition du lait commercial est la suivante : « le lait est le produit intégral de la

traite totale et interrompue d'une femmelle laitière bien portante, bien nourrie et non surmenée. Il doit être recueilli proprement et ne pas contenir de colostrum ».

Le lait malgache est loin de répondre à cette définition.

A cause de sa grande richesse en beurre, l'analyse du lait malgache est difficile. En lisant la bibliographie du lait malgache, on voit que les analystes se sont heurtés à de grosses difficultés. Pour notre part il nous a fallu un an de recherches et plus de 1.000 analyses de lait pour avoir des résultats corrects. A écouter la rumeur publique, le lait malgache de Tananarive produit par des animaux issus de vaches rana et métisses-normandes ne ressemblerait pas au lait de France. Pendant longtemps, nous avons étudié le sucre du lait de vache malgache, pour savoir si ce n'était que du lactose pur. En appliquant la méthode de MM. Michel Polonwski et A. Lespagrol, nous avons pu le vérifier. Il y a quelques semaines, il nous était signalé la présence de bicarbonate de soude dans un lait : les analyses de ce lait suivies depuis ce temps ne nous ont pas encore permis de retrouver ce sel. Nous ne parlons pas de la cervelle de bœuf ou du manioc. Le lait malgache sent quelquefois le manioc, quand les animaux reçoivent cette alimentation.

Comme conclusion à ces recherches, nous pensons qu'il est possible de reviser les conditions imposées par le cahier des charges pour la fourniture de lait aux établissements hospitaliers de Tananarive.

Il faut les rendre plus sévères.

Voici le texte des marchés passés pour la fourniture de lait au dispensaire de la Croix Rouge de Tananarive :

Fourniture de lait au dispensaire de la Croix Rouge de Tananarive.

Le lait frais destiné au dispensaire de la Croix Rouge de Tananarive devra remplir les conditions suivantes :

1° Les vaches laitières rassemblées seront examinées, au moins tous les trois mois, par le Vétérinaire spécialement chargé du contrôle de l'Industrie laitière, conformément à l'article 3 du décret du 24 septembre 1927. Seules les vaches, en bon état d'entretien, ne présentant aucune lésion de la mamelle et ayant subi, sans réagir, l'épreuve de la tuberculination, seront retenues pour la fourniture du lait ;

2° Le Médecin-Chef du dispensaire profitera du rassemblement des animaux pour examiner leurs propriétaires, les trayeurs et les transporteurs de lait. Si leur état général laisse à désirer, il y aura

lieu d'en informer l'Institut Hygiène Sociale. En cas de maladie grave reconnue, le propriétaire et l'animal seront éliminés;

3° Les récipients, ayant contenu du lait, seront lavés et ébouillantés dans un local de la Croix Rouge. Après rinçage, il sera versé deux gouttes d'eau de Javel dans les récipients qui seront fermés et ne seront ouverts que le lendemain, au moment du ramassage. Il est recommandé de n'ouvrir les récipients que le temps suffisant pour y verser le lait;

4° Le lait doit provenir de la traite du matin : il devra être frais, pur, propre, non écrémé, ni mouillé, sans antiseptiques, ni anticoagulants. Il devra être livré le matin, avant 9 heures. Après 9 heures, il ne sera accepté qu'avec réduction de prix. De même, seront soumis à une réduction de prix les laits reconnus non frais, malpropres par le laboratoire de chimie et de recherche des fraudes alimentaires et par le laboratoire vétérinaire de l'Institut Pasteur. Chaque fois que le Médecin-Chef du dispensaire le désirera, le Vétérinaire chargé du contrôle de l'Industrie laitière agira conformément au titre II du décret du 24 septembre 1927.

Les dispositions de ce texte ont été appliquées et les résultats sont probants.

Il faut étendre ce contrôle au lait acheté par les particuliers.

Nous en avons examiné beaucoup d'échantillons. Nous avons trouvé du mouillage et surtout une souillure extrêmement élevée. Il faut que la population sache qu'elle doit exiger la livraison du lait le plus tôt possible, les laitiers malgaches seront comme les laitiers français, ils se lèveront de bonne heure pour livrer leur lait entre 7 et 9 heures du matin. Pour obtenir rapidement de bons résultats, les pouvoirs municipaux doivent faire un contrôle sérieux des laitiers. Il serait désirable de n'autoriser la vente du lait que jusqu'à 10 heures du matin.

Ces mesures prises, il sera possible de repérer les laits sales et d'exercer une action sur les laitiers qui les fourniront.

Le Service Vétérinaire a demandé au Gouverneur Général de désigner un vétérinaire européen et un auxiliaire-vétérinaire malgache pour contrôler aux environs de Tananarive l'Industrie laitière et agir conformément à la loi sur la répression des fraudes qui sera désormais appliquée à Madagascar. Avec le laboratoire de recherches des fraudes, il lui sera facile d'avoir des résultats immédiats et intéressants.

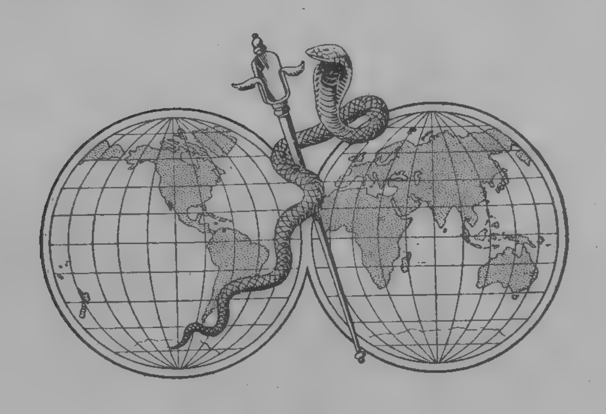
Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

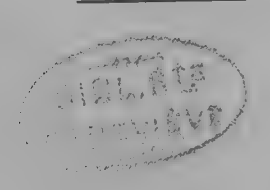
Tome XXIX 1936 N° 9

BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES
DE L'OUEST AFRICAIN ET DE MADAGASCAR

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCE DU 18 NOVEMBRE 1936



MASSON ET CIE, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Le Bulletin de la Société de Pathologie exotique paraît 10 fois par an 3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies **75** fr. ; Étranger **90** fr.
Prix du Numéro : **10** fr.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 9

SÉANCE DU 18 NOVEMBRE 1936

Présidence de M. E. Roubaud, Président.

Vingt-neuvième année 1936 N° 9.

BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES DE L'OUEST AFRICAIN ET DE MADAGASCAR

SÉANCE DU 18 NOVEMBRE 1936

Presidence de M. E. Roubaud, Président

PRÉSENTATION

M. Roubaud présente une préparation des tubes de Malpighi d'*Aëdes albopictus*, renfermant de nombreuses microfilaires vivantes de *Dirofilaria immitis*, en cours d'évolution.

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL

M. Thiroux. — A propos de la communication de M. Monnier à la filiale de Tananarive (1) : Remarques sur le paludisme à Madagascar, je tiens à souligner que lorsque l'auteur de la communication signale que dans les populations indigènes des hauts plateaux

(1) *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1936, t. XXIX, f. 8.

l'index splénique dépasse 50 o/o alors que, dans les régions côtières, il atteint seulement 28 o/o ; que les index hématologiques sont de 22 o/o sur les plateaux et seulement de 10 o/o dans les régions côtières, il ne tient pas compte d'un facteur très important : la diversité des races indigènes des deux régions. Les populations de la côte sont de race nègre, les populations Hovas des plateaux sont de race indo-malaise. MONNIER reconnaît d'ailleurs que le paludisme est plus offensif chez les Européens à la côte que sur les plateaux. Je n'ai pas besoin de rappeler ici l'immunité relative de la race nègre ; la race indo-malaise Hova se rapproche plutôt de l'Européen que de la race nègre au point de vue de sa sensibilité au paludisme et tous les médecins qui ont été à Madagascar savent combien les Hovas redoutent de descendre des plateaux dans les régions côtières où ils font fréquemment des bilieuses hémoglobinuriques.

COMMUNICATIONS

L'INFECTION TUBERCULEUSE CHEZ DIVERS OISEAUX DE VOLIÈRE : ORIX (*EUPLECTES ORIX* L.), TAHA (*EUPLECTES TAHA* SMITH), VEUVE A DOS D'OR (*EUPLECTES MACROURA* MULLER)

Par Ach. URBAIN

Toutes les espèces d'oiseaux domestiques et la majorité des oiseaux exotiques vivant en captivité sont susceptibles de contracter la tuberculose aviaire. D'après Calmette (1) les plus fréquemment atteints sont les poules de basse-cour, les pigeons, les faisans, les pintades, les paons, les dindons, les cygnes, les canaris, les pinsons, les perroquets. On l'a observé souvent dans les Jardins Zoologiques sur des vautours, des autruches, des nandous (2), des ibis, des hérons, des mouettes, des aigles (3), des corneilles (4) et des perroquets (Froener (5), Eberlein (6), Cadiot et Roger (7), Klimmer (8)).

Van Es (9) a constaté que les moineaux qui picorent dans les poulaillers infectés sont très sensibles à l'infection tuberculeuse. Ils constituent vraisemblablement un des principaux dangers de dissémination de la maladie.

Nous-même (10), nous l'avons enregistré à la Ménagerie du Jardin des Plantes chez deux nandous gris (*Rhea americana* L.), chez un vautour pape (*Gypagus papa* L.) ; dans ces trois cas il s'agissait d'une découverte d'autopsie.

A. E. Hamerton (11) a constaté au Jardin Zoologique de Londres, au cours de l'année 1935, 30 cas de tuberculose chez des oiseaux :

(1) A. Calmette. L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et chez les animaux. 3e édit., Paris, 1928, p. 417.
(2) Mme Phisalix. *Bull. Muséum Histoire Naturelle*, 1903, p. 368.
(3) L. Rabinowitsch. *Beziehungen Zwischen Tub. der Menchen und Tiere.* Berlin, 1906 et *Virchow's Arch.*, t. CXC, 1907.
(4) P. Riegler. *Arch. Veterinaria*, no 3, 1912.
(5) Froener. *Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde*, 1893, p. 51.
(6) Eberlein. *Ibid.*, 1894, p. 248.
(7) Cadiot et Roger. *C. R. Soc. Biol.*, 14 déc. 1895, p. 812 et 25 janvier 1896, p. 103.
(8) M. Klimmer. *Ber. Tier. Woch.*, t. XLVI, 1930, p. 702.
(9) Van Es. *Amer. Veter. Review*, avril 1904.
(10) Ach. Urbain. Observations inédites.
(11) A. E. Hamerton. *Proc. of Zool. Soc. London*, juillet 1935, p. 443.

autruches, nandous, paons, faisans, canard peposacas, perroquets, etc. Cet auteur confirme aussi que tous les oiseaux en captivité, de l'autruche à l'oiseau-mouche, sont susceptibles de contracter la tuberculose dans les Parcs Zoologiques.

Nous apportons une nouvelle preuve, à l'appui de cette thèse. En effet, nous avons eu, en 1936, l'occasion d'étudier une épidémie de tuberculose aviaire particulièrement grave, chez un éleveur réputé, M. D. Il s'agissait d'oiseaux d'Afrique du Sud et de l'Ouest Africain : des Orix (*Euplectes Orix* L.), des Tahas (*Euplectes taha* Smith), des Veuves à dos d'or (*Euplectes macroura* Muller).

Tous ces oiseaux présentaient les mêmes signes : perte de la vivacité, somnolence continuelle, diminution de l'appétit et amaigrissement très accusé. Les derniers jours de leur existence, une diarrhée persistante apparaissait. Ils mouraient tous dans un état d'épuisement complet.

A l'autopsie le foie présentait un fin piqueté blanchâtre avec par place de petites plaques blanc-jaunâtre de la grosseur d'une tête d'épingle. Dans la rate on trouvait parfois des nodules de la grosseur d'un pois. Les ganglions de la cavité abdominale étaient presque tous hypertrophiés, souvent en voie d'abcédation. L'intestin était toujours congestionné.

Les frottis effectués avec les lésions du foie, de la rate et des ganglions abdominaux ont montré, après coloration par la méthode de Ziehl, de nombreux bacilles acido-résistants.

L'ensemencement de ces lésions sur milieu de Loewenstein a permis d'obtenir des cultures typiques de bacille tuberculeux aviaire.

Tous les essais de culture faits sur le milieu de Loewenstein ou sur pomme de terre glycérinée ont été obtenus aussi bien à 38° qu'à 40°5 Jacinto Ferreira (1) a fait récemment la même constatation. Nous avons pu isoler ainsi deux souches de bacilles aviaires avec lesquelles il a été inoculé des cobayes, des lapins, des souris et des poules. Chez le cobaye, par injection sous-cutanée (1 mg. de bacille), il n'a été enregistré qu'un abcès au lieu d'inoculation, avec engorgement des ganglions lymphatiques voisins ; la guérison paraissait être effective 3-4 mois après l'inoculation. Chez le lapin et la souris l'inoculation a toujours fourni une tuberculose massive. Le lapin infecté par voie intraveineuse à l'aide d'une faible quantité de culture (0 mg. 1), meurt en 15-30 jours d'une infection tuberculeuse septicémique, avec pullulation de bacilles dans tous les organes (tuberculose type Yersin). Enfin, par la voie veineuse, nous avons tenté d'infecter 4 poules avec 0 mg. 1 de bacilles. Trois

(1) Jacinto Ferreira. *Arquivos do Inst. Bacter. Camara Pestana*, t. VII, 1936, p. 180.

succombèrent 25 à 30 jours après l'inoculation, elles présentaient des lésions typiques sur le foie et la rate ; dans tous les frottis de ces lésions on mettait facilement en évidence le bacille tuberculeux. La quatrième poule sacrifiée 40 jours après l'inoculation paraissait indemne ; son foie était cependant très hypertrophié, un frottis de sa pulpe montra de nombreux bacilles acido-résistants.

En résumé, un élevage particulier d'oiseaux exotiques a été décimé par une épidémie de tuberculose aviaire : tous les oiseaux de la cage ont succombé à l'infection.

Le bacille isolé avait tous les caractères classiques du bacille tuberculeux aviaire ; les deux souches isolées poussaient cependant sur milieu de Loewenstein ou sur pomme de terre glycérinée aussi bien à 38° qu'à 40°5.

Laboratoire d'Ethologie des Animaux Sauvages du Muséum National d'Histoire Naturelle.

ÉVOLUTION DES LÉPRIDES EN LÉPROMES

Par J. QUÉRANGAL DES ESSARTS et G. LEFROU

Dans une communication à la Ire Conférence internationale de la lèpre (1), M. Darier soutenait que les taches anesthésiques sont de même nature que les lépromes vrais dont elles se rapprochent par une série insensible de gradations. A l'appui de cette thèse, il apportait les observations de huit malades atteints de lèpre à prédominance nerveuse pour sept desquels il avait réussi à mettre en évidence le bacille dans les lésions. A l'examen anatomo-pathologique des biopsies de macules prélevées chez ces lépreux, il trouvait des altérations microscopiques consistant essentiellement en une infiltration cellulaire disposée en manchons autour des capillaires du derme. Se basant sur ces constatations, il démontrait que les taches ou macules ne sont le plus souvent que des lépromes et réfutait ainsi les affirmations de Von Bergmann et de Unna selon lesquelles ces manifestations seraient de pathogénie nerveuse et dues à un trouble de l'innervation d'où leur appellation de neuro-

(1) Communication à la Conférence de la lèpre, Berlin, octobre 1897 et *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1897, p. 1229.

léprides. Ces résultats, en plus de leur intérêt théorique quant à la signification des macules, présentaient une portée pratique au point de vue de l'histo-diagnostic de l'infection lépreuse chez les malades porteurs de semblables taches.

Depuis cette démonstration il est généralement admis que les léprides maculeuses quels que soient leur polymorphisme et leur variété sont d'origine inflammatoire et non névritique. Cependant, il est aussi un fait sur lequel s'accordent les constatations des léprologues en pays d'endémie, c'est la rareté et l'absence fréquente des bacilles dans ces lésions. Il suffit pour s'en rendre compte de se rapporter aux statistiques publiées. Dans plus de la moitié des cas de lèpre à prédominance nerveuse, on ne trouve pas le germe dans les macules. Pour nous en tenir à nos recherches personnelles qui concernent 175 lépreux des Antilles présentant des taches dépigmentées et anesthésiques, associées ou non à d'autres symptômes tégumentaires ou nerveux et pour lesquels des biopsies des lésions furent examinées, nous avons décelé 56 fois seulement des bacilles de Hansen. Dans les autres cas, le germe n'avait pu être mis en évidence ni dans les frottis ni dans les coupes malgré de longues recherches. Pourtant, dans presque toutes ces taches, l'examen anatomo-pathologique montrait des lésions granulomateuses composées de nodules clairs disséminés dans le tissu conjonctif du derme. L'aspect très spécial de ces formations rendait évidente leur parenté avec le granulome du léprome dont elles possèdent les mêmes éléments cytologiques et la même structure fondamentale. Elles n'en diffèrent que par leur limitation et leurs caractères moins évolutifs.

Dans une série de travaux, nous avons insisté sur l'intérêt pratique de l'examen histologique des biopsies dans le diagnostic étiologique des macules supposées lépreuses en l'absence de bacille et notamment pour le dépistage de la lèpre aux colonies (1).

Parmi les observations de nos malades, nous en avons retenu deux qui nous semblent particulièrement démonstratives de la transformation de léprides en lépromes. Chez ces malades nous avons pu suivre cette évolution tant au point de vue clinique qu'histologique. Pour l'un d'eux nous avons noté l'apparition concomitante de bacilles de Hansen dans des lésions qui en étaient primitivement dépourvues. Chez l'autre, au contraire, les lésions sont restées abacillaires aux deux stades de leur évolution.

(1) *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 1934, t. XXVII, n° 4; 1934, t. XXVII, n° 8 ; 1935, t. XXVIII, n° 4; 1935, t. XXVIII, n° 7; 1936, t. XXIX, n° 2 ; *Bulletin Académie de Médecine*, t. CXI, n° 14 ; *Presse Médicale*, n° 56 du 11 juillet 1936.

Observation 1. — Aug... Alex..., femme de race noire âgée de 42 ans, est examinée au dispensaire de Pointe-à-Pitre (Guadeloupe) le 5 janvier 1934. Elle présente au visage, sur le front, les joues et le menton, une demi-douzaine de petites taches achromiques à bords nets de la taille d'une pièce de cinquante centimes. Sur les deux bras et sur les membres inférieurs on trouve des taches semblables mais de dimensions plus grandes. Ces macules non infiltrées seraient apparues il y a environ un an. Il est difficile de préciser les troubles de la sensibilité au niveau de ces éléments mais les prélèvements de biopsies se font sans éveiller aucune douleur.

La recherche de bacilles de Hansen est négative sur les frottis et dans le mucus nasal. Le Vernes péréthynol est à 70.

1er *examen histologique* : Epiderme atrophié, basale dépigmentée et aplanie. Dans les couches superficielles du derme, on trouve des formations nodulaires composées de cellules épithélioïdes. Ces nodules, bien limités par l'atmosphère conjonctive, se disposent autour des capillaires et englobent les acini sudoripares. Certains affectent le type de sarcoïdes. La recherche du bacille de Hansen est négative malgré des examens répétés et prolongés.

Cette femme reçoit quelques injections de collobiase de chaulmoogra et disparaît. Elle se représente le 31 mai avec une éruption floride de papules couvrant le visage et les membres et particulièrement localisées sur les anciennes taches achromiques. Les macules se sont infiltrées et sont devenues des papules.

On constate l'anesthésie de ces lésions. A l'examen du mucus nasal et des frottis on note l'absence de bacilles de Hansen.

2e *examen histologique* : L'examen d'une biopsie pratiquée sur le même élément que précédemment montre des lésions nodulaires du même type mais beaucoup plus évoluées. Les nodules sont volumineux et tendent à se réunir par envahissement de tout le tissu conjonctif du derme. Les éléments cytologiques sont les mêmes mais les cellules épithélioïdes sont beaucoup plus abondantes et on remarque la fréquence des cellules géantes plurinucléées. En somme, il y a évolution des lésions vers le type léprome.

A l'examen des préparations on trouve de rares bacilles de Hansen.

Observation 2. — André Gess..., 35 ans, sujet de race noire, est vu pour la première fois au dispensaire de Pointe-à-Pitre (Guadeloupe) le 6 septembre 1934. Il présente des taches hypochromiques disséminées sur les téguments. Ces lésions survenues il y a trois mois sont très nombreuses et de dimensions variées, allant de la taille d'une pièce de deux francs à celle d'une paume de main. Elles sont complètement anesthésiques à la piqûre et le prélèvement des biopsies est indolore. La recherche du bacille de Hansen est négative dans le mucus nasal et dans les frottis. Du fait des caractères cliniques des lésions, le diagnostic de lèpre est porté.

L'examen histologique d'une biopsie ne montre que des lésions discrètes du derme consistant en de simples infiltrats cellulaires disposés en traînées autour des capillaires superficiels. Pas de bacille de Hansen.

Le malade est revu le 15 décembre. Les anciennes taches se sont infiltrées et épaissies. Elles sont limitées par un bourrelet rougeâtre saillant. En même temps de petites papules sont apparues sur le visage. Toutes ces lésions sont anesthésiques. L'examen du mucus nasal et des frottis reste négatif.

2e examen histologique. — Le derme est envahi de nombreux nodules cellulaires se disposant électivement autour des capillaires et des acini sudoripares. Ces formations comprennent surtout des cellules épithélioïdes et quelques lymphocytes en bordure. Le stroma conjonctif est infiltré par les mêmes éléments et se laisse dilacérer par les prolongements des nodules qui suivent les ramifications vasculaires. La recherche du bacille de Hansen sur les préparations est négative.

Dans ces deux cas de lèpre à prédominance nerveuse l'évolution des léprides vers la forme « lépromes » s'est manifestée par une transformation dans leurs caractères cliniques, histologiques et même bactériologiques pour l'un d'eux que nous pouvons résumer ainsi :

Au point de vue clinique. — Les taches se sont infiltrées jusqu'à devenir chez le premier malade de grosses papules et arriver à former de véritables tubercules du type « macaron ». Dans le second cas, l'infiltration moins prononcée a donné lieu à la production d'une sorte de bourrelet saillant délimitant les anciennes macules. Dans les deux cas apparaissaient sur les téguments jusqu'alors respectés une efflorescence de petites papules. Les troubles de la sensibilité n'ont pas changé, toutes ces lésions sont restées anesthésiques.

Au point de vue histologique. — Dans le premier cas, les lésions du type nodulaire ont pris l'aspect du granulome lépreux. Aucune différence essentielle ne sépare les deux stades lésionnels si ce n'est l'aspect évolutif beaucoup plus marqué dans le second. Pour le deuxième malade, les lésions primitives sans caractères bien nets se sont transformées en vastes nodules tendant à l'envahissement du stroma et prenant ainsi l'apparence du léprome en nappe. Dans les deux cas on note l'arrêt de toute « stroma-réaction » de défense.

Au point de vue bactériologique. — Chez le premier malade on a noté l'apparition de bacilles dans des lésions mais ces germes très rares n'ont pu être mis en évidence que dans les coupes.

Ces deux observations montrent bien que les léprides sont de même nature que les lépromes vrais ainsi que le soutenait M. Darier. Qu'il s'agisse de léprides ou de lépromes, les lésions fondamentales restent les mêmes. Dans l'un ou l'autre cas le derme répond par une réaction granulomateuse du même type mais plus ou moins avancée et renfermant ou non le bacille de Hansen.

Quant à la pathogénie de ces altérations, elle ne peut donner lieu pour le moment qu'à des hypothèses dont les plus vraisemblables reposent sur des notions d'allergie ou d'anergie. Jadassohn considérait la régression de tubercules bacillaires en macules pau-

vres en germes comme l'indice d'un processus d'immunité. Inversement on peut admettre que la transformation évolutive de léprides en lépromes traduit un affaiblissement de l'état de résistance organique et surtout une diminution des défenses locales du derme. Il faudrait sans doute aussi faire intervenir des processus de réactivation lésionnelle sous l'influence du traitement comme dans le cas des « Lépro-réactions ».

ESSAIS DU TRAITEMENT DE LA LÈPRE MURINE

Par V. CHORINE

Les nombreuses expériences faites au laboratoire du Professeur Marchoux sur le traitement de la lèpre murine par Markianos (1), Tisseuil (2), Gillier (3), Thiroux (4) ont donné peu de résultats encourageants. Dans la présente note nous ajoutons à la liste des substances peu ou pas actives dans le traitement de cette maladie : le sélénium et une série de corps organiques : le thymol, le menthol, l'anthiomaline et trois aminophénylsulfamides préparés au laboratoire de M. Fourneau, désignés respectivement sous les numéros 1.162 (para), 1.188 (ortho) en 1.189 (méta). En voici les formules. On sait que le 1.162 F. agit favorablement dans la streptococcie (5).

SO^2NH^2 — NH^2 : 1.162 F.

SO^2NH^2 — NH^2 : 1.189 F.

SO^2NH^2 — NH^2 : 1.188 F.

Nous adressons nos remerciements à M. Tréfouel qui nous a très aimablement fourni ces produits ainsi que la suspension huileuse de sélénium.

Tous les rats dont nous nous sommes servis pour ces expériences ont été infectés par inoculation de bacilles de Stéfansky sous la peau de l'aine droite. L'injection des médicaments a été constamment pratiquée sous la peau du flanc gauche pour éviter l'action directe de ceux-ci sur le virus.

1.162. — Dix rats ont été inoculés avec le bacille de Stéfansky le 25 mars 1936. Six jours plus tard, on commence le traitement de cinq de ces rats avec une suspension aqueuse de 2 o/o de 1.162 base peu soluble dans l'eau. Les injections ont été faites tous les deux ou trois jours et

jusqu'au 9 juillet 1936 les rats ont reçu 26 injections de 0 cm³ 5, en tout 260 mg. de 1.162. Ces doses fortes pour un animal de 60-100 g. ont été parfaitement bien supportées. L'action du produit s'est montrée nulle sur l'évolution de la maladie. Un rat meurt le 3 avril, sans avoir présenté de lésions lépreuses ce qui est normal. Déjà le 11 juin, on constate chez les rats traités au point d'inoculation de petits nodules aussi gros que chez les rats témoins. Le 10 juillet les rats traités aussi bien que les rats témoins sont tous porteurs au point d'inoculation de lépromes dont le volume varie de la grosseur d'un petit pois à celui d'une amande. On ne constate aucune différence entre les rats traités et les rats témoins. Le 16 septembre, deux rats traités sont porteurs de très gros lépromes, deux autres présentent des ulcères non guéris. De cinq rats témoins deux sont morts de maladies intercurrentes, l'un le 24 juillet avec un ulcère, l'autre le 27 août avec un petit léprome en nappe au point d'inoculation. De trois rats survivants, l'un porte un gros léprome, l'autre un ulcère cicatrisé et le troisième moins infecté ne présente qu'un léprome gros comme une amande.

Ces résultats nous obligent à conclure que le 1.162 F. est dénué de toute activité dans la lèpre du rat.

Le *1.188 F.* n'a pas donné non plus de meilleurs résultats. Dix rats ont été inoculés avec le bacille de Stéfansky le 6 avril 1936. Le traitement de cinq rats commence trois jours plus tard avec une suspension aqueuse à 5 o/o, cinq autres servent de témoins. En tout, les rats ont reçu, jusqu'au 9 juillet, 25 injections de 0 cm³ 5, soit 625 mg. de 1.188. Comme pour le 1.162 les rats ont très bien supporté ces injections.

Un rat traité meurt le 12 mai d'une infection intercurrente sans lésions apparentes de lèpre, mais avec de nombreux bacilles au point d'inoculation. Le 10 juillet on constate chez les rats traités des petits nodules au point d'inoculation, sensiblement de même grandeur que chez les rats témoins. Un deuxième rat traité meurt le 12 août avec un petit léprome. Le 19 septembre on trouve chez deux rats traités des lépromes gros comme des amandes, chez le troisième un nodule de dimension un peu moindre. Les rats témoins présentent des lépromes sensiblement de même volume.

On ne constate aucune différence entre les rats traités et les rats témoins. L'action thérapeutique du 1.188 F. est nulle.

1.189 F. — Cinq rats sur dix inoculés le 2 mars 1936 ont été traités à partir du 3 mai. A ce moment, ils ne manifestent aucune lésion apparente de lèpre. Les rats ont été traités avec une suspension aqueuse de 1.189 à 5 o/o. Ces doses très fortes ont été bien tolérées. Du 3 mai au 9 juillet les rats ont reçu 21 injections de 0 cm³ 5, en tout 525 mg. de 1.189 F. Le 9 juillet on constate chez les animaux traités de petits nodules au point d'inoculation, les rats témoins sont pareillement infectés à cette époque. Le 30 septembre les rats témoins et les rats traités sont tous très infectés, ils présentent soit de gros lépromes, soit de larges ulcères.

Aucune différence ne peut être notée entre les deux séries de rats.

En résumé, aucun de ces trois corps n'agit donc sur l'évolution de la lèpre du rat.

Thymol. — Nous avons utilisé ce produit en solution dans l'éther éthylique de chaulmoogra, d'abord à 20 o/o, ensuite à 5 o/o, car les solutions concentrées sont mal résorbées. Comme toujours les rats ont été infectés par inoculation sous-cutanée de bacilles de STÉFANSKY dans l'aine droite. Le traitement commence le jour même de l'inoculation. Du 18 février au 9 juillet les rats ont reçu 36 injections de o cm^3 5 d'éther de chaulmoogra thymolé.

Le 9 juillet, tous les rats traités, aussi bien que les témoins, sont tous porteurs de gros nodules sensiblement de même taille au point d'inoculation. Le 3 septembre deux rats traités présentent d'énormes lépromes au point d'inoculation, le troisième porte un léprome ulcéré. Les deux derniers rats présentent des ulcères apparemment guéris, mais, trois semaines plus tard, de nouveaux lépromes se forment à l'endroit des cicatrices. Les rats témoins sont tous à ce moment porteurs de gros lépromes ulcérés.

On sait que le thymol comme tous les phénols est un désinfectant puissant *in vitro*. Malheureusement son action *in vivo* est pratiquement nulle sur l'évolution de la lèpre du rat.

Menthol. — Ce corps possède aussi une action microbicide *in vitro*.

Cinq des dix rats inoculés le 18 février 1936, sont traités à partir du 16 mars 1936. Ces animaux reçoivent une ou deux fois par semaine o cm^3 5 d'éther éthylique de chaulmoogra mentholé à 10 o/o. Jusqu'au 9 juillet ils ont reçu 26 injections bien supportées.

Un rat meurt le 20 juin, à l'autopsie on constate un léprome gros comme une noisette au point d'inoculation, les bacilles se colorent normalement.

Le 23 septembre, on sacrifie les quatre rats traités, deux entre eux présentent de gros lépromes au point d'inoculation, deux autres des lépromes ulcérés, les rats témoins sont tous les cinq porteurs de volumineux lépromes ulcérés.

En résumé le menthol ne possède aucune action sur l'infection lépreuse.

Anthiomaline. — Ce produit est relativement toxique pour les rats, une injection de o cm^3 2 d'une solution à 6 o/o les tue rapidement. C'est ainsi que de cinq rats que nous avons commencé à traiter avec o cm^3 2 trois meurent le lendemain. Ensuite, nous avons abaissé la dose à o cm^3 5 d'anthiomaline à 6 o/o diluée à 1 pour 9. Les deux rats ont supporté 26 injections sans paraître intoxiqués. Fait curieux, la lèpre du rat évolue plus rapidement chez les animaux traités que chez les rats témoins surtout au début de l'infection. Déjà le 16 mars, un mois après l'infection, les rats traités présentent des nodules au point d'inoculation, tandis que les rats témoins n'avaient rien d'appréciable à ce moment. Cette différence s'accentue encore pendant trois mois et le 26 mai les rats traités présentent des lépromes nettement plus gros que les témoins.

Ensuite la différence s'atténue, car les lésions locales atteignent dans deux cas un maximum qui est simplement plus vite réalisé chez les animaux traités. Une autre expérience faite avec l'anthiomaline nous a donné des résultats identiques.

On peut en conclure que l'anthiomaline active réellement l'évolution de la maladie. L'action favorisante de ce composé sur la lèpre doit être due à sa grande toxicité pour le rat.

Sélénium. — Nous avons utilisé ce métal sous forme de poudre fine en suspension dans l'huile d'olive à raison de 5 mmg. de métal pour 1 cm^3 d'huile. Chaque rat a reçu 9 injections espacées en quatre semaines et demie, en tout 22 mmg. de sélénium métal. Les quatre rats, inoculés quatre mois auparavant, présentent au commencement du traitement, le 10 juin 1936, de petits lépromes au point d'inoculation. L'évolution de la maladie n'a pas été influencée par le produit injecté et le 1er septembre on trouve deux rats porteurs de gros lépromes et deux autres avec de larges ulcères au point d'inoculation. L'état en est identique à celui des rats témoins.

Le sélénium est donc, lui aussi, totalement inactif contre la lèpre du rat.

Conclusions

1° Les trois aminophénilsulfamides préparés au laboratoire de M. Fourneau et désignés sous les numéros 1162, 1188 et 1189 ne possèdent pas d'action thérapeutique sur la lèpre du rat.

2° Le thymol et le menthol sont sans action sur l'évolution de la lèpre murine.

3° L'anthiomaline utilisée à des doses élevées aggrave l'évolution de la maladie, surtout au début de l'infection.

4° Le sélénium sous forme métallique n'exerce aucune action sur la lèpre du rat.

Bibliographie

1. Markianos (J.). — *Bull. de la Soc. Path. Exot.*, t. XXIII, 1930, pp. 145 et 268.
2. Tisseuil (J.). — *Bull. de la Soc. Path. Exot.*, t. XXV, 1932, p. 969 et t. XXVI, 1933, p. 579.
3. Gillier (R.) et Tisseuil (J.). — *Bull. de la Soc. Path. Exot.*, t. XXVII, 1934, p. 189.
4. Thiroux (A.). — *Bull. de la Soc. Path. Exot.*, t. XXVIII, 1935, p. 18.
5. Tréfouel (J. et Mme), Nitti (F.) et Bovet (D.). — *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CXX, 1933, p. 756 ; Fourneau (E.), Tréfouel (J. et Mme), Nitti (F.) et Bovet (D.). *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CXXII, 1936, pp. 258 et 652 ; Nitti (F.) et Bovet (D.). *Revue d'Immunologie*, 1936, n° 5, p. 450.

Travail du laboratoire de M. Marchoux.

ACCÈS PERNICIEUX DE PALUDISME OBSERVÉ A LYON CHEZ UN SUJET AYANT QUITTÉ L'ALGÉRIE DEPUIS UN MOIS

Par L. MORENAS et J. BRUN

Il est vraiment insolite d'observer dans un service hospitalier de la métropole un cas d'accès pernicieux : nos recherches bibliographiques ne nous ont montré qu'un seul fait en France qui soit analogue à celui que nous avons l'honneur de rapporter à la Société : il s'agissait d'une observation présentée en 1908 par MM. Galliard, Caovadias et Brumpt à la Société Médicale des Hôpitaux.

Observation

Khimoud Mohamed, 24 ans, originaire de Dra el Nisan (Algérie).

Le 30-9-1936, le sujet est amené à l'hôpital Edouard Herriot, dans le service du professeur Favre suppléé par l'un de nous, parce qu'il est tombé dans la rue. L'interrogatoire est pratiquement impossible du fait que le malade comprend très mal le français et se trouve dans un état d'obnubilation mentale. Un de ses compatriotes a pu nous apprendre qu'il était venu directement d'Algérie à Lyon, où il se trouvait depuis un mois cherchant vainement à s'embaucher comme manœuvre. A l'examen somatique, on est frappé par un état d'amaigrissement excessivement marqué. Il n'y a pas de signes pulmonaire, cardiaque ou neurologique dignes d'être retenus; par contre, on sent une rate très hypertrophiée, débordant d'au moins trois travers de doigt et dont les contours inférieurs se dessinent sous la paroi abdominale amaigrie; elle est dure et douloureuse au palper. Le foie est légèrement hypertrophié, il déborde d'un travers de doigt; il n'est pas induré. En raison de cette splénomégalie, on pense à des manifestations paludéennes, bien que le malade ait seulement 36°5 de température. On prescrit 1 g. de quinine *per os* durant la journée. La tension artérielle est de 9/5.

Le 1-10-36, le malade se présente encore plus obnubilé. On est frappé par son attitude en chien de fusil. L'aspect est tout à fait celui d'un méningitique avec raideur de la nuque et de la colonne et signe de Kernig. Les réflexes rotuliens ne sont pas affaiblis alors que les réflexes achilléens sont abolis. Pas de signe de Babinski; pas de paralysie occulaire, pas de trouble du rythme respiratoire. Vomissements porracés.

On pratique une ponction lombaire : la tension au manomètre de Claude est de 12; liquide clair; lymphocytose légère (6 lymphocytes par bande), albuminorachie à 0 g. 30, glycorachie à 0 g. 50, réaction de Bordet-Wassermann négative dans le liquide céphalo-rachidien.

Une numération globulaire révèle 1.674.000 globules rouges et 7.500 globules blancs. L'examen de lames de sang prélevé la veille montre une abondance extrême de schizontes; en certains points du frottis, la majorité des globules sont parasites. Un grand nombre d'entre eux ren-

ferment même deux schizontes. On rencontre aussi de nombreux corps en croissant : on se trouve donc en présence d'un accès pernicieux. En conséquence le traitement est renforcé : le malade reçoit 1 g. de quinine par la bouche et on institue un traitement par injection.

Le 2-11, les signes méningés sont très atténués, mais l'asthénie est de plus en plus marquée et le sujet fait l'effet avec les yeux excavés, la peau collée sur les os, d'un grand déshydraté, bien qu'il n'ait pas eu de diarrhée ni de crises sudorales et que les vomissements aient été peu abondants ; on a trouvé des filets de sang dans ces vomissements.

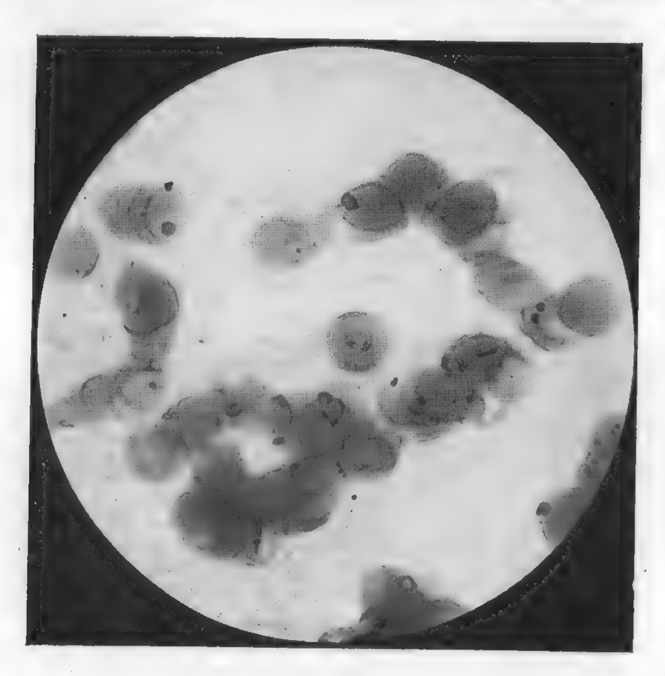


Fig. 1.

Les urines contiennent un disque moyen d'albumine (0 g. 20) et des cylindres.

L'azotomie sanguine est à 4 g. 20.

L'examen des lames de sang prélevé ce jour montre la quasi disparition des schizontes mais la présence d'assez nombreux corps en croissants.

Le 3-10-36, le malade a reçu dans la journée de la veille 2 g. 70 de chlorydrate de quinine, soit 1 g. 50 par voie intraveineuse en deux injections, avec adjonction de 20 cm³ de sérum physiologique par ampoule de quinine, soit 1 g. 20 par voie intramusculaire. Les vomissements et l'état semi-comateux interdisent tout traitement par voie buccale. On a donné 500 cm³ de sérum glucosé intrarectal.

Malgré cette thérapeutique, l'état paraît plutôt s'aggraver. Le malade sub-comateux ne réagit que pour manifester sa douleur lorsqu'on palpe l'hypochondre gauche. La raideur méningée a disparu. Les vomissements peu abondants renferment du sang ; les gencives sont aussi le

siège de petites hémorragies. Le traitement quinique est continué sous forme de deux injections intraveineuses de quinine de 0 g. 60 chacune, diluées dans du sérum physiologique et sous forme d'une injection intramusculaire de 0 g. 60. Le malade reçoit donc globalement 1 g. 80 de quinine. On fait 500 cm³ de sérum glucosé sous la peau. *Une transfusion de 300 cm³* avec l'appareil de JUBÉ provoque une amélioration passagère.

Le 4-10-36, l'examen des lames de sang montre l'absence de schizontes ou d'autres formes intraglobulaires ; il y a de nombreux corps en crois-

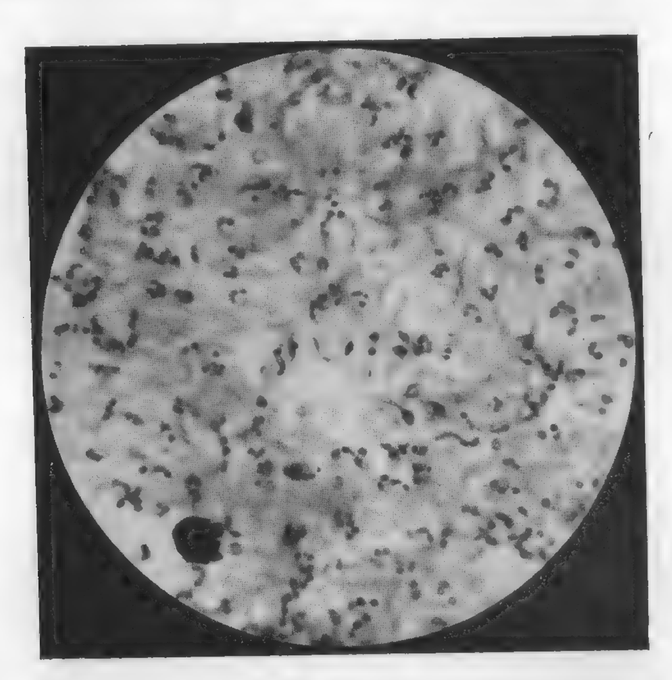


Fig. 2.

sants ; les grands mononucléaires renferment de nombreuses granulations de pigment mélanique. L'état est toujours semi-comateux. On réduit le traitement quinique à une injection intramusculaire de 0 g. 60 de quinine. Par contre, on augmente le sérum glucosé et les stimulants cardiaques (solucamphre et adrénaline). La température, qui depuis le début s'était maintenue entre 37°2 le matin et 37°6 le soir, est tombée à 36°5. *L'urée du sang augmente et atteint le taux de 6 g. 20.*

Le 5-10-36, le malade est dans le coma complet ; la température est à 35°5 le matin et à 36° le soir.

On refait une ponction lombaire. On retire un liquide un peu xanthochromique, s'écoulant sans tension ; l'examen chimique révèle 0 g. 25 d'albumine, 6 g. 20 d'urée, 4 g. 61 de chlorures ; on trouve quelques lymphocytes, à l'examen cytologique ; la coloration au GIEMSA ne montre aucun élément anormal.

Le malade meurt à 17 heures.

Autopsie (7-10-36).

A l'ouverture du thorax les plèvres présentent des adhérences des deux côtés ; pas de liquide. Le poumon gauche turgescent présente à la coupe des lésions de spléno-pneumonie occupant la totalité du lobe inférieur ; au niveau du poumon droit, parenchyme congestionné, sans condensation notable. Aucune lésion tuberculeuse soit aux sommets minutieusement explorés, soit ailleurs.

Rien à signaler au niveau des ganglions médiastinaux.

Le cœur est mou et ne présente pas d'altération valvulaire (poids : 340 g.). Sur l'aorte on trouve une plaque gélatiniforme, de l'étendue d'un gros poids, à l'origine de sa portion descendante.

A l'ouverture de l'abdomen, on ne trouve pas de liquide dans le péritoine.

On constate d'emblée l'existence d'une rate énorme (poids 750 g.) avec lésions de périsplénite, réalisant des adhérences étendues au niveau du pôle supérieur, et avec des cicatrices étoilées blanchâtres sur le pôle inférieur. Le parenchyme est mou, la rate se déchire facilement sous la pression, sa couleur est brun foncé, ardoisée.

Le foie est très hypertrophié (poids 1.750 g.) Il est remarquable surtout par sa couleur brun foncé *ardoisée*, analogue à celle de la rate, visible soit extérieurement, soit à la coupe.

Rien à signaler au niveau du pancréas.

Le rein droit (130 g.) est mou, blanchâtre un peu hypertrophié ; le rein gauche (125 g.) a un aspect normal. La décapsulation des deux reins est facile. Il n'y a pas de piqueté hémorragique à la coupe.

Aucune lésion macroscopique au niveau des surrénales.

A l'ouverture de la boîte cranienne les méninges ont un aspect un peu ocreux ; il s'écoule un liquide céphalo-rachidien jaunâtre mais limpide. On note de la congestion pie-mérienne sans placards ecchymotiques.

Les examens histologiques sont encore en cours ; cependant nous pouvons dire dès maintenant qu'ils montrent une surcharge pigmentaire énorme sur tout le système réticulo-endothélial.

Cette observation que nous avons tenu à rapporter *in toto* ne nous laisse aucun doute sur le bien fondé du diagnostic d'accès pernicieux qui a été porté le deuxième jour de cet épisode terminal de paludisme auquel nous avons assisté. Les signes cliniques et en particulier l'aspect méningitique concordent avec les données de laboratoire. Le haut degré de l'azotomie qui a dépassé 6 g. rend compte de l'inefficacité de nos efforts thérapeutiques.

Quelles circonstances ont pu favoriser chez notre malade l'éclosion d'un accès pernicieux terminal ? Il s'agissait d'un paludéen relativement ancien, si on en juge d'après la rate énorme et indurée, et qui était relativement valide un mois auparavant puisqu'il venait chercher du travail en France. Nous pensons que l'on doive attribuer un rôle prépondérant d'une part et surtout à la misère

physiologique apparente et confirmée par l'interrogatoire d'un compatriote venu voir le malade, d'autre part, aux conditions de température extérieure, les premiers froids étant survenus brusquement les jours qui ont précédé l'arrivée du sujet à l'hôpital.

UN NOUVEAU CAS DE PALUDISME A INCUBATION PROLONGÉE

Par L. MORENAS et J. BRUN

La notion d'une période de latence prolongée précédant dans certaines conditions l'apparition des manifestations cliniques du paludisme est un fait maintenant bien connu. Dans des climats septentrionaux, ainsi que l'ont montré simultanément SWELLENGREBEL en Hollande et KOUCHOLEWSKI en Russie, cette phase latente initiale s'étendant régulièrement sur la période automno-hivernale confère à l'évolution de l'infestation malarique une allure cyclique un peu particulière. En dehors de ces régions et notamment en France peu de faits probants ont été apportés en faveur de cette modalité d'incubation. En 1929, l'un de nous, avec L. GRAVIER, a apporté à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon une observation de paludisme, contracté en Algérie pendant son service militaire par un jeune homme de la région lyonnaise, dont les manifestations cliniques ont éclaté 9 mois au moins après que le sujet eu quitté toute région malarique. Nous apportons aujourd'hui à la Société une nouvelle observation qui nous semble également probante.

OBSERVATION

Malade de 23 ans, exerçant la profession de mécanicien et entré dans le service du professeur FAVRE, suppléé par l'un de nous, à l'hôpital EDOUARD-HERRIOT le 7 juillet 1936. Il était envoyé par son médecin avec le diagnostic d'accès paludéen.

Rien à signaler de particulier dans ses antécédents héréditaires et collatéraux. Personnellement il n'a jamais eu de maladie grave durant l'enfance. Blennorragie à 19 ans.

Le malade a fait son service militaire en Algérie *sans aucun incident pathologique*. Il a quitté l'Algérie (région d'Aumale) en août 1935 et a vécu ensuite à Bourgoin, Saint-Etienne de Saint-Geoire et Lyon, sans être en contact avec des paludéens. Or les premiers accès paludéens ont apparu fin mai 1936, c'est-à-dire 9 mois environ après avoir quitté l'Algérie. D'emblée le paludisme a revêtu la forme de fièvre intermittente avec un grand accès le premier jour vers 16 heures, puis un deuxième accès le

lendemain soir. Le malade prend alors spontanément 1 g. de quinine par jour au moment des accès. Ces derniers ne se reproduisent qu'au bout de 8 jours et à une cadence d'un accès hebdomadaire jusqu'à son entrée dans le service. Certaines semaines cependant, il aurait eu deux accès espacés de 4 jours au cours de la même semaine. A l'entrée, on constate l'existence d'une rate débordant d'un travers de doigt le rebord costal. Le reste de l'examen est entièrement négatif. La tension artérielle est de 12/6; température normale.

Le malade a été mis en observation pendant plusieurs jours pour qu'on puisse assister à un accès tout à fait typique. Les lames de sang effectuées à ce moment ont montré une assez grande abondance d'hématozoaires (*Plasmodium malariæ*) avec corps amiboïdes et gamètes. Le sujet qui avait pris un peu de quinine chez lui a été soumis d'emblée au traitement par l'atébrine (quinacrine) puis par de la plasmoquine (rhodoquine). Cette thérapeutique a provoqué une régression très rapide de la rate qui n'est plus perçue au départ du malade le 25 juillet 1936.

Dans cette observation nous retrouvous, comme dans les cas des auteurs Hollandais et Russes, une infestation survenue au plus tard en août, c'est-à-dire en plein été, une période de latence absolue automno-hivernale, et enfin l'éclosion de manifestations cliniques au printemps suivant alors que le malade n'avait selon toute vraisemblance été soumis à aucune contamination récente.

LE DIAGNOSTIC DE LA LEISHMANIOSE CANINE PAR LA PONCTION GANGLIONNAIRE

Par P. GIRAUD et H. CABASSU

La leishmaniose canine est toujours très répandue dans la région du Sud-Est et il est très utile de la dépister avec certitude pour des raisons thérapeutiques et pour la prophylaxie de la maladie humaine.

Or, les méthodes sérologiques ne peuvent nous donner que des indications de probabilité. Il faut donc recourir à la recherche du parasite dans un grand nombre de cas suspects.

Parmi les divers procédés destinés à mettre en évidence les leishmanias chez le chien, la ponction du foie et celle de la rate sont des techniques un peu délicates et quelquefois infidèles, car les parasites n'y sont pas toujours très abondants. La trépanation d'un os long n'est pas commode pour la pratique courante et reste dans le domaine des recherches purement scientifiques.

Les frottis réalisés à partir des lésions cutanées ou muqueuses ne sont pas toujours très riches en parasites et nécessitent parfois de laborieuses investigations.

Nous pensons que la ponction d'un ganglion hypertrophié est une méthode commode et fidèle qu'il est bon d'employer pour le diagnostic usuel de la maladie avant les autres procédés que nous venons d'énumérer.

Certes, nous ne prétendons pas que la présence de leishmanies dans les ganglions soit une notion nouvelle en matière de leishmaniose canine et bien d'autres avant nous avaient signalé leur habituelle parasitation. Nous tenons seulement à rappeler ce fait et à en tirer des conclusions au point de vue du diagnostic, en raison des avantages pratiques que nous reconnaissons à ce procédé.

Technique. — La ponction d'un ganglion hypertrophié est facile lorsque le chien est atteint de lésions cutanées surinfectées. Les ganglions régionaux sont alors assez gros allant du volume d'une noisette à celui d'une grosse noix.

Cette recherche peut être plus délicate en cas de lésions cutanées discrètes et surtout en leur absence. Les ganglions peuvent alors être réduits au volume d'un pois et il n'est pas toujours facile dans ces conditions, de les atteindre à travers le tégument toujours épais du chien. Mais cette éventualité n'est pas très fréquente, car on ne pense guère en pratique à la leishmaniose chez le chien qu'en présence de l'association d'un état général défectueux avec des lésions cutanéo-muqueuses plus ou moins chroniques et surinfectées.

Quoi qu'il en soit de cette réserve, on se servira comme matériel d'une aiguille de calibre moyen stérilisée à sec et montée sur une seringue bien étanche pour réaliser une bonne aspiration.

Le ganglion étant embroché par l'aiguille, il est bon de combiner une pression moyenne sur le ganglion à l'aspiration par la seringue.

Il ne reste plus qu'à refouler sur une ou plusieurs lames le liquide lactescent retiré et à colorer par les procédés habituels.

Il est bon de ne pas étaler trop fortement le suc ganglionnaire parce qu'il y a peu ou pas de globules rouges et qu'asini on peut avoir des leucocytes bien intacts.

Voici, brièvement résumées, les observations des chiens suspects chez lesquels nous avons pratiqué cette recherche.

Observation I. — Chien de 8 ans présentant une forte anémie, de la dermatite furfuracée, de l'amaigrissement.

Examen du sang : Formol réaction positive en 15 minutes.

Réaction au peptonate de fer positive.

Protéines sériques . . .	70 g.	
Sérine.	15 g.	
Globulines	55 g.	Rapport protéique : 0,27.

Ponction d'un ganglion : présence de leishmanies en assez grand nombre sur les frottis.

Observation II. — Chien de chasse à poils ras âgé de 4 ans. Amaigrissement, dépilation et dermatite des oreilles.
Formol réaction positive en 30 minutes.
Présence de rares leishmanies sur les frottis.

Observation III. — Policier, 6 ans, amaigrissement, hypertrophie des ganglions, ongles longs. Pas de dépilation ni de dermatite.
Formol réaction négative après 24 heures.
Absence de leishmanies sur les frottis ganglionnaires.

Observation IV. — Terrier, 5 ans, amaigrissement, dépilation légère des oreilles et autour des yeux, ganglions peu volumineux.
Formol réaction négative après 12 heures.
Absence de leishmanias sur les frottis ganglionnaires.

Observation V. — Pointer mâle, 2 ans, amaigrissement, légère desquamation furfuracée de la face, ganglions hypertrophiés. Ulcère buccal superficiel.
Examen du sang : Formol réaction positive en 4 minutes.
Réaction au peptonate de fer positive.

Protéines totales . . .	110 g.	
Sérine	40 g.	
Globulines	70 g.	Rapport protéique 0,57.

Recherche des parasites. — Présence de leishmanies au niveau de l'ulcère buccal. — Présence de nombreuses leishmanies dans le suc ganglionnaire.

Observation VI. — Setter, 7 ans, dermatite furfuracée de la face, hypertrophie des ganglions, amaigrissement.
Formol réaction positive en 6 heures.
Présence de rares leishmanies sur les frottis ganglionnaires.

Observation VII. — Bouvier des Flandres mâle, 4 ans, a eu une première atteinte de leishmaniose il y a 2 ans, « blanchi » après un traitement par l'émétique de soude. Actuellement, légère dépilation de la face et dermatite furfuracée des oreilles. Hypertrophie de tous les ganglions. Etat général excellent.
Examen de sang : Formol réaction positive en 45 minutes.
Réaction au peptonate de fer positive.
Présence de rares leishmanies sur les frottis ganglionnaires.

Observation VIII. — Setter, 2 ans, cohabitation avec des chiens leishmaniés, amaigrissement. Dermatite atypique ne faisant pas penser à la leishmaniose, petit ulcère buccal.
Formol réaction négative après 17 heures.
Pas de parasites dans l'ulcère buccal.
Pas de parasites dans les frottis ganglionnaires.

Observation IX. — Pointer mâle, 3 ans, dépilation périoculaire, dermatite furfuracée, hypertrophie des ganglions.
Formol réaction positive en 4 minutes.
Présence de leishmanies en nombre moyen dans les frottis ganglionnaires.

Observation X. — Pointer, 6 ans, amaigrissement, ongles longs, pas de lésions cutanées, hypertrophie modérée des ganglions.

Formol réaction positive en 25 minutes.

Présence de très nombreuses leishmanies sur les frottis ganglionnaires.

Observation XI. — Berger, 3 ans, amaigrissement, hyperthermie, hypertrophie des ganglions. On pense à de la leishmaniose subaiguë au début.

Formol réaction négative en 24 heures.

Pas de leishmanias sur les frottis ganglionnaires.

Observation XII. — Chien C., amaigrissement, dermatite furfuracée faisant penser cliniquement à de la leishmaniose. Hypertrophie légère des ganglions.

Formol réaction négative en 24 heures.

Pas de leishmanias sur les frottis ganglionnaires.

Observation XIII. — Chien traité il y a 2 ans pour leishmaniose, a reçu un traitement stibié prolongé qui paraissait l'avoir guéri.

Il y a 15 jours, dépilation de la face avec très bon état général.

Formol réaction positive en 45 minutes.

Présence de très nombreux leishmanies sur les frottis ganglionnaires.

Observation XIV. — Chien bâtard, 11 ans, dépilation et dermatite des oreilles, amaigrissement, ongles longs.

Hypertrophie des ganglions.

Formol réaction positive en 20 minutes.

Réaction au peptonate de fer positive.

Présence de rares leishmanias dans le suc ganglionnaire.

Observation XV. — Caniche mâle, 4 ans, présente les apparences d'une parfaite santé, pas de lésions cutanées. Légère hypertrophie ganglionnaire.

Formol réaction positive en 5 minutes.

Présence de leishmanies en nombre moyen sur les frottis ganglionnaires.

De cette série d'observations que nous aurions pu prolonger, mais que nous estimons déjà démonstrative, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

La recherche des parasites dans les ganglions a été positive dix fois chez 15 chiens suspects au point de vue clinique.

Chez ces dix animaux, les signes cliniques et l'examen hématologique ont été en parfait accord avec l'examen parasitologique. La formol réaction a été positive dans les dix cas, la réaction au peptonate de fer a été positive dans les quatre cas où elle a été recher-

chée. Dans deux cas, il s'agissait d'animaux anciens leishmaniques et à propos desquels la ponction ganglionnaire a permis de caractériser de façon précise la rechute. Dans un cas on a retrouvé aussi les parasites dans le produit de grattage d'un ulcère buccal. Dans un cas (obs. XV) l'hypertrophie ganglionnaire a été le seul signe de leishmaniose, diagnostic qui fut confirmé par la formol réaction et la ponction d'un de ces ganglions.

Par contre, dans les cinq cas où la ponction des ganglions n'a pas permis de retrouver des parasites, les signes cliniques étaient douteux ou simplement suspects. La formol réaction a été négative dans ces cinq cas. La recherche des leishmanies a été négative dans un cas dans le produit de raclage d'un ulcère buccal.

La ponction des ganglions s'est donc révélée comme un bon moyen de dépistage de la maladie. En raison de sa simplicité relative et de sa très grande fidélité, elle mérite d'être placée à côté de la formol-réaction pour le diagnostic en série de la leishmaniose canine en médecine vétérinaire courante ou pour établir rapidement un index d'infection sur un grand nombre de chiens.

Sans doute, une recherche négative des leishmanies dans les ganglions ne peut, pas plus que la constatation d'une formol réaction négative, faire rejeter le diagnostic de leishmaniose. Nous savons en effet qu'il faut parfois rechercher attentivement le parasite dans les organes internes et la moelle osseuse et que même, il est des cas, où seule, la culture a permis d'arriver à la découverte de très rares leishmanies.

Mais nous sommes ici dans le domaine des cas relevant de la recherche scientifique pure et nous sortons du cadre pratique que nous nous sommes fixé pour cette étude.

Il resterait à savoir si cette présence de leishmanies dans les ganglions si fréquemment signalée dans nos observations, peut être regardée comme une colonisation locale des parasites partis de lésions cutanéo-muqueuses régionales ou s'il s'agit d'une infestation ganglionnaire générale d'origine sanguine au même titre que la parasitation hépatique ou splénique.

Nous pencherions plutôt vers cette seconde hypothèse pour deux raisons :

tout d'abord en raison du caractère général de l'hypertrophie ganglionnaire communément observé quelle qu'ait été la topographie et l'importance des lésions cutanées ou muqueuses et même en l'absence de toute lésion appréciable de la peau ou des muqueuses (obs. XV) ;

ensuite, l'infection des ganglions observée aussi en matière de kala-azar indien ou méditerranéen même en l'absence de toute lésion cutanée décelable.

Discussion.

M. Pérard. — Je crois devoir rappeler que j'ai présenté ici même l'an dernier, au mois de décembre, un chien atteint de leishmaniose généralisée et qu'à cette occasion j'ai signalé les avantages de la ponction des ganglions lymphatiques pour la recherche des parasites.

L'observation de ce chien a été publiée dans le *Bulletin de la Société de Pathologie comparée* (1). Dans cette communication, je disais notamment ceci :

« *Ponction d'un ganglion lymphatique. — Il m'a paru qu'il y avait avantage à substituer à la ponction de la rate, celle des ganglions inguinaux qui sont superficiels et très accessibles...* ».

Cette remarque n'enlève rien à l'intérêt de la communication de MM. Giraud et Cabassu.

NOTES BIOLOGIQUES SUR L'*ORNITHODORUS DELANOEI*

Par E. ROUBAUD et J. COLAS-BELCOUR

Nous avons fait connaître, voici quelques années (2), une espèce nouvelle d'*Ornithodorus*, espèce géante du groupe *lahorensis*, recueillie par P. Delanoë dans les terriers de porc-épic du Maroc Occidental et que nous avons dénommée *O. delanoëi*. Cette belle espèce, tout à fait remarquable par ses grandes dimensions — elle est sous ce rapport aux autres espèces d'*Ornithodorus*, jusqu'ici décrites, ce que l'*Argas brumpti* est aux autres Argas — a pu être entretenue par nous au laboratoire depuis 1929. Nous en avons obtenu les différents stades évolutifs, l'accouplement et la ponte. Comme on est jusqu'ici fort peu renseigné sur la biologie des espèces de ce groupe et notamment de l'espèce voisine *O. foleyi* (= *O. franchinii*) du Sahara algérien et des colonies italiennes de l'Afrique du Nord, il n'est pas sans intérêt de faire connaître les observations que nous avons pu recueillir sur notre espèce au cours d'élevages poursuivis sans interruption depuis près de huit ans.

(1) Ch. Pérard. Au sujet d'un cas de leishmaniose canine généralisée. Remarques à propos du diagnostic. *Rev. de Path. comp. et Hyg. gén.*, nº 472, janvier 1936.

(2) E. Roubaud et J. Colas-Belcour. Etude sur les Ornithodores du groupe *lahorensis* dans l'Afrique du Nord. *Ce Bulletin*, 9 déc. 1931, pp. 948-958.

Durée de l'évolution. — Nous avions déjà précédemment laissé entendre que la durée du cycle de l'*O. delanoei*, dans les conditions expérimentales tout au moins, devait apparaître comme particulièrement lente puisque, après deux ans d'entretien, la ponte n'en avait pu encore être obtenue.

Effectivement, malgré la haute température des élevages (25-28° C.,) l'acarien n'a évolué que d'une façon remarquablement ralentie. Ces élevages n'ont pas, il est vrai, été réalisés sur l'hôte habituel de l'espèce, le Porc-épic. Nous avons utilisé, pour les repas de sang, le cobaye qui est assez facilement accepté par l'*O. delanoei*, à tous les stades, surtout à la température de 25-28° C. à laquelle il pique facilement.

L'observation suivante montre la lenteur particulière de l'évolution de l'*O. delanoei*, de la nymphe à l'adulte, malgré des conditions d'alimentation satisfaisantes.

Une nymphe âgée (vraisemblablement au 3e stade) est nourrie sur cobaye le 31 octobre 1931. Conservée en milieu de sable, à température constante de 25° C., elle mue le 8 juin 1932, soit huit mois environ après le repas de sang, et passe au 4e stade.

La nymphe n'accepte de nouveau repas de sang que le 31 août 1933, soit plus de 14 mois après la précédente mue, 22 mois après le repas de sang précédent.

Conservée à 28° C. à partir du 31 août 1933, cette nymphe mue et donne un individu femelle le 20 septembre 1934, soit plus d'un an après sa dernière prise de sang.

L'évolution de l'*O. delanoei* est-elle aussi ralentie dans la nature? Nous n'oserions l'affirmer absolument. On sait, et récemment encore l'un de nous (1) en a donné un exemple suggestif à propos de l'évolution comparée de l'*Argas vespertilionis* sur souris et sur chauve-souris, que sur des hôtes inhabituels le cycle évolutif des Argasidés peut être beaucoup moins rapide que sur les hôtes normaux. L'*O. delanoei*, qui semble jusqu'ici parasiter électivement les porcs-épics, évolue vraisemblablement d'une manière plus active dans les terriers de ces animaux, mais on ne saurait l'affirmer pour le moment.

Longévité et résistance au jeûne. — On sait que la résistance au jeûne peut être considérable chez les Argasidés et que leur longévité peut atteindre plusieurs années. L'*O. delanoei*, à ce double point de vue, peut être compris parmi les espèces les mieux douées.

Un mâle d'*O. delanoei* nouvellement éclos est gorgé de sang sur

(1) J. Colas-Belcour. Contribution à la biologie de l'*Argas vespertilionis* Lut. Ce *Bulletin*, 12 juillet 1933, pp. 937-940.

cobaye le 31 octobre 1931. Conservé d'abord à la température du laboratoire, puis, à partir de 1936, à 28° C., cet individu est encore en vie à l'heure présente, soit *après plus de cinq ans, sans avoir pris de repas de sang.*

Reproduction. — La femelle éclose le 20 septembre 1934 accepte de se nourrir le 24 octobre 1935. Elle est alors placée avec un mâle, à 28° C., en atmosphère humide voisine de la saturation. L'accouplement fut décelé un peu plus tard par la constatation d'un spermatophore fixé à la vulve. Le 31 juillet 1936, soit neuf mois après la prise de sang, une ponte unique est déposée par la femelle.

Cette ponte comprend 116 œufs qui atteignent les dimensions exceptionnelles de 0 mm. 94 × 0 mm. 88.

Evolution des premiers stades. — A 28° C. l'éclosion des œufs s'est achevée le 31 août 1936, c'est-à-dire après un mois d'incubation. Tous les œufs obtenus sont éclos, sauf sept.

Les jeunes larves, dont la description sera donnée ultérieurement par l'un de nous, sont également remarquables par leurs grandes dimensions. Un premier essai d'élevage de ces larves a été tenté sur pigeon. Le 4 septembre 1936, 35 larves sont mises à piquer sur l'oiseau. Après 24 heures, une dizaine sont trouvées fixées par leur rostre à la peau. Le 12 septembre, après une semaine environ, trois larves seulement sont trouvées vivantes et demi-gorgées, les autres sont mortes sur place.

Sur les 3 larves demi-gorgées obtenues, une seule parvient à muer et donne une nymphe qui meurt dès l'éclosion.

Un deuxième essai d'éducation des larves d'*O. delanoei* sur cobaye a donné par contre des résultats bien meilleurs.

Le 2 octobre un certain nombre de larves sont déposées sur la peau rasée d'un cobaye, dans des conditions qui seront exposées ultérieurement. Ces larves se fixent pour la plupart et se gorgent parfaitement. L'abandon de l'hôte s'est effectué du 7 au 9 octobre. Ces larves repues, recueillies et placées à 29° C., ont mué et donné des nymphes 10-13 jours après l'abandon de l'hôte.

En résumé, l'*O. delanoei* peut être complètement éduqué au laboratoire sur cobaye, mais dans des conditions particulièrement lentes, malgré une température constamment maintenue de 25 à 28° C. L'évolution complète, pour des individus fréquemment sollicités à la piqûre sur cobaye et nourris à leur gré sur cet hôte expérimental, peut durer de 5 à 6 ans.

Les adultes, à la même température, peuvent se maintenir en vie

à l'état de jeûne complet pendant plus de cinq ans. Ces constatations permettent de suspecter que des individus nourris à de longs intervalles pourront dépasser de beaucoup la durée évolutive envisagée. Les œufs et les jeunes larves sont remarquables par leurs grandes dimensions.

NOTE SUR LA PRÉSENCE A SAINT-RAPHAËL (Var) DE *PHLEBOTOMUS PERNICIOSUS* NEWSTEAD 1911

Par P. LE GAC

Nous avons capturé à St-Raphaël, dans la nuit du 16 au 17 septembre dernier, une femelle de phlébotome. Cette capture eut lieu dans une chambre à coucher exposée au nord et située dans une villa entourée de jardins à 300 mètres de la mer.

Les caractères de l'armature pharyngienne et la morphologie si caractéristique des spermathèques nous ont permis d'affirmer que nous avons capturé une femelle de *Phlebotomus perniciosus* Newstead 1911.

Nous signalons qu'en 1920 Berland avait capturé dans le même Département, mais au village de Callian, six femelles identiques. Saint-Raphaël (Var) est donc une nouvelle localité à ajouter à la liste déjà longue de celles où l'on a trouvé le *Phlebotomus perniciosus*.

Bibliographie

Langeron et Nitzulescu. Révision des phlébotomes de France. *Ann. de Parasitologie humaine et comparée*, X, 1932, n° 3, p. 286.

SUR TROIS PHLÉBOTOMES CAPTURÉS A PROVINS (Seine-et-Marne) POUVANT ÊTRE RAPPORTÉS A *PHLEBOTOMUS PERNICIOSUS* NEWSTEAD 1911

Par P. LE GAC

Dans la nuit du 10 au 11 août dernier, vers vingt-trois heures, nous avons eu l'occasion de capturer deux phlébotomes à Provins (Seine-et-Marne). Le lendemain à la même heure un troisième phlébotome fut capturé au moment où il piquait, en pleine lumière, le

bras nu d'une personne occupée à lire. La chambre où furent recueillis ces psychodidés était située au rez-de-chaussée d'une villa entourée de jardins et exposée au sud-est. La fenêtre de cette chambre restait ouverte la nuit.

Ces phlébotomes conservés dans l'alcool à 80° furent déterminés par la suite ; il s'agissait de trois femelles absolument identiques entre elles. Voici les principaux caractères morphologiques et phlébotométriques de ces exemplaires qui nous ont permis de les identifier à *Phlebotomus perniciosus* Newstead 1911.

*
* *

Dimensions générales (exemplaires traités par la potasse) :

Tête et clypeus	465 μ
Thorax	812 »
Abdomen	1.478 »
Appareil génital (deux derniers segments abdominaux) . .	277 »
Longueur totale du corps	3.032 »

ANTENNES

III IV + V IV + V XII ... XVI
III IV + V + VI IV + V + VI XII ... XVI
III XII ... XVI IV V = VI

Epines géniculées bigéminées de formule antennaire :

$$\frac{2}{\text{III-XV}}.$$

PALPES

La formule palpale est constante : 1, 4, 2, 3, 5.

II III V III + IV
V II + III V II + III + IV
Rapport V/IV. 2,94

Epines modifiées de Newstead à la partie moyenne et interne du IIIe segment.

EPIPHARYNX

Longueur de l'épipharynx. . . . . 320 μ

le rapport : $\frac{\text{palpe}}{\text{épipharynx}} = 3,22.$

Cavité buccale

Pas d'armature buccale.

Pharynx

La longueur du pharynx est environ trois fois sa plus grande largeur ; cette longueur maxima de la partie postérieure du pharynx est en moyenne le double de la largeur minima de la partie antérieure rétrécie.

L'armature pharyngienne à la partie postérieure est formée de replis ayant l'apparence de lignes concaves vers le haut et à peu près parallèles qui supportent des denticules très fins facilement perceptibles car ils forment de petites rangées au-dessus de ces replis.

Longueur du pharynx	196 μ
Largeur minima (partie antérieure)	38 »
Largeur maxima (partie postérieure)	75 »
Les dents s'implantent dans la partie postérieure sur une aire dont la verticale mesure.	52 »

Aile

Le bord postérieur de l'aile est plus arqué que le bord antérieur.

La première nervure longitudinale recouvre la branche antérieure de la deuxième sur à peu près le tiers de sa longueur.

La branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale est plus longue que la distance entre les deux fourches :

$$\times\ 1{,}60 \text{ à } 1{,}70.$$

La fourche postérieure de la deuxième nervure longitudinale est plus rapprochée de la base de l'aile que la fourche de la quatrième, la différence de niveau entre ces deux fourches étant de l'ordre de 65 à 92.

Longueur de l'aile	2.013 μ
Largeur maxima	660 »
α	410 »
β	255 »
δ	130 »

Rapports :

$$\frac{\text{Longueur de l'aile}}{\text{Largeur de l'aile}} = 3{,}04 \quad . \; . \; . \; . \quad = 1{,}60$$

$$\frac{\text{Longueur de l'insecte}}{\text{Longueur de l'aile}} = 1{,}50 \quad . \; . \; . \quad = 0{,}31$$



ANIODOL
EXTERNE
Désodorisant Universel
Chirurgie - Obstétrique
Gynécologie
Hygiène privée
R. C. Seine 218.795
ANIODOL
LE PLUS PUISSANT ANTISEPTIQUE ⁘ NON TOXIQUE
Échantil. aux Médecins sur demande. - Laborat. de l'ANIODOL, 5, r. des Alouettes, Nanterre (Seine)
ANIODOL
INTERNE
Gastro-Entérite
Fièvre typhoïde
Diarrhée verte des nourrissons
Furonculose

Pattes

	Patte I	Patte II	Patte III
Longueur totale	2.730 μ	3.034 μ	3.762 μ
Rapport : $\frac{\text{tibia}}{\text{fémur}}$	1,09	1,29	1,48
Rapport : $\frac{\text{Tarse 1}}{\text{Tarse 2}}$	1,85	1,98	2,11
Rapport : $\frac{\text{Patte (sans coxa ni troch.)}}{\text{Longueur de l'aile}}$	1,35	1,50	1,89
Rapport : $\frac{\text{Patte (sans coxa ni troch.)}}{\text{Taille de l'insecte}}$	0,89	1,02	1,25

Spermathèques

Les spermathèques nettement crénelées correspondent au point de vue morphologique au type major.

Chacune est constituée par une ampoule d'aspect général fusiforme et dont l'intérieur est formé d'anneaux empilés les uns sur les autres, les plus larges étant à la partie moyenne, les plus étroits aux deux extrémités.

De l'extrémité apicale de cette ampoule se dégage un conduit assez long, le col, qui porte à son extrémité une tête couronnée de poils, sans collerette.

A son extrémité postérieure, l'ampoule aboutit dans un conduit plutôt étroit et long qui se termine dans le vagin sans unir avec le conduit de l'autre spermathèque.

Les moyennes des dimensions de ces différentes parties sont les suivantes :

Longueur de l'ampoule crénelée . . .	39 μ
Largeur maxima	13 »
Nombre de crénelures	10
Longueur du col	17 μ
Largeur	4 »
Longueur de la tête.	8 »
Largeur	6 »
Longueur du conduit postérieur . . .	128 »
Largeur variable de.	3 à 8 »

Etant donné les caractères typiques fournis par la morphologie des spermathèques, l'absence d'armature buccale et la description de l'armature pharyngienne, le diagnostic de *Phlebotomus pernicio-*

sus s'impose pour ces trois exemplaires. Les départements français où la présence du *Ph. perniciosus* est connue sont : Alpes-Maritimes, Bouches-du-Rhône, Calvados, Charente-Inférieure, Côte-d'Or, Dordogne, Haute-Marne, Lot, Maine-et-Loire, Mayenne, Oise, Pyrénées-Orientales, Puy-de-Dôme, Rhône, Seine et Var.

Il y a donc lieu d'ajouter à cette liste le département de Seine-et-Marne dont Provins est une des sous-préfectures.

Bibliographie

Langeron et Nitzulescu. — Révision des phlébotomes de France. *Ann. de Parasitologie humaine et comparée*, t. X, 1932, n° 3, p. 286.

J. Raynal et P. Le Gac. — Etude sur plusieurs lots de phlébotomes capturés dans différents quartiers de Marseille. *Ann. de Parasitologie humaine et comparée*, t. XI, 1934, f. 4

P. Rossi. — Sur la présence de *Ph. perniciosus* à Mâcon. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVIII, 1935, f. 4, p. 282.

G. Senevet. — *Phlebotomus perniciosus* en France. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVIII, 1935, f. 7, p. 581.

INFECTION NATURELLE DE *A. HYRCANUS VAR. SINENSIS* DANS LE DELTA DU FLEUVE ROUGE

Par H. GASCHEN et H. MARNEFFE

La liste des Anophèles trouvés naturellement infectés en Indochine Nord comporte à ce jour les sept espèces suivantes :

A. minimus
A. maculatus
A. jeyporiensis
A. aconitus
A. sinensis
A. vagus
A. culicifacies.

Le taux d'infection de ces espèces varie considérablement de l'une à l'autre ainsi que le montre le tableau ci-contre :

Deux d'entre elles, *A. minimus* et *A. jeyporiensis*, ont été définies comme vecteurs majeurs au Tonkin, par Morin (1) pour le premier et Toumanoff (2) pour *A. jeyporiensis*.

Espèces	Nombre d'examens de 1931 à fin 1935	Nombre d'insectes infectés (1)	o/o d'infection	Total des estomacs infectés	Total des glandes salivaires infectées
A. minimus . . .	5 291	207	3,91	140	98
A. maculatus . . .	215	3	1,40	2	1
A. jeyporiensis . .	3.419	34	0,99	22	18
A. aconitus . . .	1.550	2	0,13	2	—
A. sinensis . . .	7.902	9	0,11	7	3
A. vagus	11.493	2	0,017	1	1
A. culicifacies . .	28	1	—	1	—

(1) Infections simples de l'estomac ou des glandes salivaires et infections mixtes.

A. maculatus, *A. vagus*, *A. aconitus* et *A. culicifacies* bien que trouvés infectés dans les sites III ou IV ont un rôle pathogène encore mal défini. Le fait de les avoir trouvés porteurs d'hématozoaires dans des régions à hyperendémicité constante démontre seulement que ces Anophèles peuvent au Tonkin s'infecter naturellement. La même remarque s'applique au seul *A. sinensis* que nous ayons trouvé infecté (3), celui-ci provenant de Laokay où le rôle de *A. minimus* comme vecteur majeur a été défini avec netteté. Ce n'était du reste pas le premier en Indochine puisque Mesnard et Treillard l'ont aussi trouvé infecté en Cochinchine (4).

Dans le Delta du Fleuve Rouge, par contre, aucun anophèle n'a été, jusqu'à aujourd'hui, trouvé infecté par l'Hématozoaire de Laveran. Le problème d'un vecteur palustre restait donc à résoudre. La présence d'une seule espèce de Myzomyia dans les gîtes deltaïques soit *A. aconitus*, son rôle pathogène certain en Indochine, permettaient toutefois de le soupçonner comme responsable de l'endémie palustre discrète qui existe dans toutes les provinces du Delta tonkinois, où l'on voit d'autre part apparaître périodiquement de brusques poussées épidémiques.

C'est au cours d'une de ces épidémies en plein delta à Binh-Ha (province de Haiduong) (1) que nous avons eu l'occasion de trouver un certain nombre d'*Anopheles sinensis* porteurs de kystes stomacaux ou de sporozoïtes dans les glandes salivaires.

Les recherches sur la faune anophélienne locale ont donné les résultats suivants :

(1) La relation complète de cette épidémie fera l'objet d'une communication ultérieure.

Anophèles capturés et disséqués à Binh-Ha les 12, 19, 21, 23, 28 novembre et 11 décembre 1935.

Espèces	Capturés	o/o par rapport au total des captures	Disséqués	Infectés	o/o
A. sinensis. . . .	179	40,1	163	8	4,97
A. vagus	188	42,2	161	—	—
A. aconitus . . .	64	14,4	59	—	—
A. tesselatus . . .	12	2,7	12	—	—
A. barbirostris . .	2	0,4	2	—	—
A. hyrcanus var. *nigerrimus* . . .	1	0,2	1	—	—

On voit donc qu'à l'inverse des présomptions, *A. sinensis* s'est trouvé seul et constamment infecté, prenant ainsi l'allure d'un *vecteur majeur*. Observation importante car l'ubiquité de cette espèce la rend particulièrement dangereuse ; cela nécessite en conséquence de définir quelles sont les conditions qui peuvent lui permettre de passer brusquement de son rôle passif au rôle actif qu'elle a prouvé être capable d'acquérir.

Ces résultats, pour surprenants qu'ils soient du point de vue local, concordent avec les données des auteurs français et étrangers en ce qui concerne l'Extrême-Orient.

Ainsi que nous l'avons vu plus haut, Mesnard et Treillard ont déjà trouvé deux fois *A. sinensis* infectés lors d'une petite épidémie dans le Delta du Mékong en 1932.

Aux Indes, Covell affirme ne l'avoir jamais trouvé infecté (5). Stephens et Christophers 1902 (6), Graham 1911 (7), Fry en 1914 (8) recherchent les infections naturelles chez *A. hyrcanus var. nigerrimus*. Leurs résultats sont négatifs. Covell cite Gunesakara qui a trouvé *A. sinensis* infecté à Ceylan mais aucune précision n'est donnée sur le nombre d'examens faits ni sur la localisation de l'infection chez l'insecte. Strickland (9) n'obtient également que des résultats négatifs.

En Malaisie, Stanton (10) signalait deux estomacs infectés sur 87 dissections de *A. sinensis*. La rareté des infections stomacales et l'absence d'*A. sinensis* porteurs de sporozoïtes dans les glandes salivaires laissaient les auteurs anglais très sceptiques sur le rôle pathogène possible de cette espèce.

Aux Indes Néerlandaises, par contre, de nombreux cas sont signalés. C'est tout d'abord Swellengrebel et Schuffner et Swel-

LENGREBEL et DE GRAAF, 1919-1920 (11), qui sur environ 10.000 dissections, en trouvent 12 infectés. Puis WALCH et WALCH SORGDRAGER, 1921 (12) atteignent un taux d'infection de 1,5 o/o ; en 1923, DE ROOK (13) trouve 1,2 o/o de *A. sinensis* infecté, un an plus tard WALCH (14) lors d'une épidémie à Sumatra constate jusqu'à 11,2 o/o d'infection. De nombreux auteurs confirment ces résultats à travers les diverses îles hollandaises, si bien que, dès 1929, WALCH et SOESILO (15) peuvent affirmer le rôle pathogène de *A. sinensis* et déclarer que dans le sud de Sumatra cet anophèle est le seul vecteur important.

En Chine, CAROLL FAUST (16) revenant sur ses premières déclarations de 1926 affirme aussi, en 1928, le pouvoir pathogène de *A. sinensis* (17), FENG (18), KHAW et KHAN (19) signalent son rôle de vecteur dans tout le bassin du Yangtsé Kieng. De leur côté MELENEY, LEE et CHUNG, 1927, (20) en font le responsable de l'endémie malarienne du centre de la Chine. YAO (21) et ses collaborateurs confirment également ces résultats.

Citons encore les travaux de KOIDZUMI, 1925, (22) et de YAMADA (23) qui considèrent *A. sinensis* comme un important vecteur à Formose et en Corée.

Aux Philippines enfin, MANALANG (24) signale avoir disséqué entre autres 77 *A. hyrcanus* sans en trouver d'infectés.

En résumé *A. sinensis* signalé infecté en Chine, Japon, Indochine, Malaisie et Indes Néerlandaises, ne l'a jamais été aux Indes (cas de Ceylan excepté) ni aux Philippines.

MORIN (1) a tenté mais sans succès de trouver entre les *A. sinensis* (larves et adultes) de Malaisie et ceux des Indes Néerlandaises des différences morphologiques capables d'expliquer les points de vue différents des auteurs quant au rôle infectant de cette espèce. Il est certain que des facteurs favorisants interviennent pour modifier les affinités trophiques d'une espèce zoophile dont le pouvoir pathogène est nul semble-t-il dans certains pays, très localisé dans d'autres (Indochine par exemple) et enfin beaucoup plus commun dans un troisième groupe de contrées (Chine, Formose, Sumatra).

Le fait de trouver *A. sinensis* en Indochine, agent vecteur incontestable d'une épidémie relativement sévère, prouve une similitude de facteurs qu'il importera de rechercher par la comparaison des conditions climatériques, physiographiques, hydrographiques des divers foyers épidémiques extrême-orientaux.

(1) Communication personnelle.

Conclusions et Résumé

1° Les espèces suivantes ont été, en Indochine Nord, trouvées infectées naturellement par l'hématozoaire de Laveran : *A. minimus, A. jeyporiensis, A. maculatus, A. vagus, A. aconitus, A. culicifacies, A. sinensis.*

2° *A. minimus* et *A. jeyporiensis* sont des vecteurs majeurs du paludisme dans toute la Moyenne et la Haute Région (sites II, III, IV) de l'Indochine Nord.

3° Les 5 autres espèces paraissaient jusqu'à ce jour être, au Tonkin, des vecteurs accidentels.

4° Une épidémie brusque, en plein Delta (Binh-Ha, province de Haiduong), nous a permis de trouver 8 *A. sinensis* porteurs de sporozoïtes ou de kystes sur 179 dissections, soit un taux d'infection de 4,97 o/o.

5° Ces résultats confirment le rôle pathogène de *A. sinensis* signalé à des degrés divers en Chine, aux Indes Néerlandaises, à Formose et en Malaisie. En Indochine, comme dans ces différents pays, il semble qu'*A. sinensis* joue, dans certaines circonstances, le rôle de vecteur majeur, ce qui fait penser à une similitude de conditions climatériques, physiographiques et hydrographiques favorisant l'éclosion d'épidémies sévères.

L'étude comparative de ces conditions apportera peut-être la raison du passage brusque pour une espèce peu vectrice de son rôle passif habituel au rôle actif qui la rend dangereuse.

Institut Pasteur de Hanoï (service antipaludique).

Bibliographie

1. Morin. — *C. R. du IIe Congrès Intern. du Paludisme.* Alger, 1930, t. I, pp. 459-463.
2. Toumanoff. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXIV, déc. 1931, n° 10.
3. Gaschen (H.). — *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, n° 6, juin-juillet 1934, p. 554.
4. Mesnard, Treillard *in* Toumanoff. — *Arch. Instituts Pasteur d'Indochine*, n° 17, avril 1933, p. 60.
5. Covell (C.). — *Ind. Med. Res., Mem.* n° 7, juin 1927, p. 36.
6. Stephens et Christophers. — *Repts Mal. Comm. Roy. Soc.*, sér. 6, p. 3, 1902, *in* Covell (voir n° 5).
7. Graham. — Govt. Press, Allahabad, 1913, *in* Covell (voir n° 5).
8. Fry. — Bengal Sect. Book Dept. Calcutta, 1914, *in* Covell (voir n° 5).
9. Strickland. — *Ind. J. Med. Res.*, 1929, p. 174.
10. Stanton. — *Cong. Far East Assoc. Trop. Med.* Saïgon, 1913, *in* Covell (voir n° 5).
11. Swellengrebel, Schuffner et de Graaf (S.). — *Meded. Burg. Geneek Dienst Ned. Ind.*, vol. III, 1919, *in* Covell (voir n° 5).

12. Walch et Walch Sorgdrager. — *Meded Burg. Geneek Dienst Ned. Ind.*, vol. I, 1921, p. 2, *in* Covell (voir n° 5).
13. De Rook. — *Geneesk. Tijd. Ned.-Indie*, vol. LXIII-LXIV, p. 510, 1923, *in* Covell (voir n° 5).
14. Walch. — *Geneesk. Tijd. Ned.-Indie*, vol. LXIV, t. I, p. i, 1924, *in* Covell (voir n° 5).
15. Walch et Soesilio. — *Meded. Dienst d. Volksgez. in Ned. Indien*, t. XVIII, p. 102, 1929 et *id.*, p. 351, *in* Swellengrebel et Rodenwaldt. *Die Anoph. von Nied, Ost Indien*. Jena, 1932, p. 74.
16. Faust. — *China Med Jl.*, t. XL, 1926, pp. 937-956.
17. Faust. — *IVe Congr. Intern. d'Entomologie*. Ithaca, 1928, p. 260.
18. Feng. — *J. Trop. Med. and Hyg.*, juillet 1932.
19 Khaw et Kan. — *Chinese Med. Journ.*, t. XLVIII, 1934, pp. 109-123.
20. Meleney, Lee et Chung. — *China Med. Jl.*, t. XLI. 1927, p. 509.
21. Yao et ses collaborateurs. — *Annuals Repts of the Central Field Health Station Nanking*, 1932, 1933, 1934.
22. Koidzumi. — *Far East Assoc. Trop. Med.*. 1925 Trans. 6e Cong., t. II, p. 27, *in* Khaw et Kan. *Chinese Med. J*, 1924, p. 119.
23. Yamada. — *Scient. Rept. Gov Inst. for Infect. Dis.*, 1924, vol III, p. 215, *in* Khaw et Kan. *Chinese Med. J.*, 1934, p. 119.
24. Manalang. — *Philipp. J. of Science*, vol. XLV, 1931, p. 241.

OBSERVATIONS SUR LA PATHOGENÈSE DE L'ICTÈRE ÉPIDÉMIQUE DANS LA RÉGION DE BETARÉ-OYA (avril-septembre 1936)

Par S. GOLOVINE

Dès les premiers cas d'ictère, observés à Betaré-Oya en avril 1936, nous étions tout disposé à croire à une véritable épidémie d'une infection contagieuse. Surtout nous nous attendions à retrouver le spirochète ictéro-hémorragique. En effet, déjà depuis quelque temps des cas assez nombreux d'ictère avaient été signalés dans des régions voisines. La maladie semblait se propager en « tache d'huile » et avoir gagné Betaré-Oya par la grande route A. E. F.-Cameroun.

Quelques cas survenus chez nous parmi les membres des mêmes familles semblaient indiquer le caractère contagieux de cette affection.

En observant, néanmoins, des cas plus nombreux nous avons pu constater que la plus grande partie de nos malades provenait de quartiers ou de campements différents, par cas isolés, sans relation visible entre eux. Les cas typiques (d'une femme malade continuant à allaiter son enfant sans le contaminer ; d'un nourrisson

décédé par suite d'un ictère grave sans avoir transmis sa maladie à sa mère; des cas où parmi des familles nombreuses où un seul conjoint restait atteint, etc.) nous avaient démontré que cette affection n'était pas, ou tout au moins était très peu contagieuse.

D'autre part, nous avions remarqué un fait très important : les premiers cas de cet ictère étaient apparus chez nous entre le 28 avril et 8 mai (6 cas), c'est-à-dire quelque temps après les premières tornades. Ensuite, 4 cas isolés étaient enregistrés entre le 31 mai et le 13 juin, pendant la période relativement sèche. Plus de la moitié de nos cas sont survenus après le 2 juillet, en pleine saison des pluies (14 cas). Ainsi, nous sommes persuadé que l'humidité et la fraîcheur sont en relation directe avec l'apparition de cette épidémie d'ictère.

Chez nos premiers malades, supposant la spirochétose, nous avions pratiqué systématiquement et en séries les examens ultramicroscopiques du sérum sanguin après triple centrifugation (au début de la maladie) et les examens ultra-microscopiques du dépôt urinaire (à la fin de la maladie et chez les convalescents) suivant les indications de A. Pettit (A. Pettit, Contribution à l'étude des spirochétidés, Paris, 1929). Tous ces examens sans exception nous avaient donné des résultats négatifs, ainsi que les examens du sang sur frottis et gouttes épaisses. Les formules leucocytaires n'étaient pas caractéristiques non plus (légère polynucléose dans un cas, légère lymphocytose dans un autre). La spirochétose ictéro-hémorragique pouvait donc être écartée avec beaucoup de probabilité.

En plus, les examens des selles de ces malades avaient démontré des nombreux parasites (ankylostomes et ascaris). Dans deux cas les selles étaient tout à fait décolorées. L'ictère mécanique ou toxique d'origine parasitaire était évident, d'autant plus que le thymol administré à ces malades contre les ankylostomes avait fait disparaître également l'ictère.

Quelque temps plus tard, un malade que nous avions soigné auparavant pour syphilis, s'était présenté chez nous avec un ictère assez grave. L'origine syphilitique de ce cas n'était pas à discuter. Ceci nous avait poussé à pratiquer systématiquement la réaction de Meinicke dans tous les cas qui se sont présentés ultérieurement à notre dispensaire. Nous n'avons pas été étonné d'avoir touvé celle-ci positive dans la grande majorité des cas.

Les 24 cas d'ictère (Hommes, 15; Femmes, 8; Enfant, 1) que nous avions eu l'occasion d'observer, peuvent être divisés en 4 groupes :

1° Douze cas (Hommes, 9; Femmes, 3) d'origine parasitaire, dont 5 cas avec des parasites constatés dans les selles (ankylostomes surtout) et 7 cas où, pendant notre absence, notre infirmier

n'avait pas pu faire d'examens microscopiques. Nous ajoutons ces cas tout de même au groupe parasitaire car eux tous, bénins et apyrétiques ou presque, ont été guéris rapidement par une seule absorption de thymol accompagné de sulfate de soude. Parmi les 5 premiers cas, 1 décès est à signaler : celui d'une jeune femme qui avait été parasitée par des ankylostomes, des ascaris, de la *filaria perstans* et par du gonocoque.

2° Deux cas (H. 1 ; F. 1) d'ictère au cours d'une pneumonie, dont un cas mortel. L'infection par pneumocoques était seule probable à la base de ces ictères.

3° Deux cas indéterminés : un homme apporté dans notre dispensaire déjà dans le coma ; un nourrisson présenté par sa mère également dans un état désespéré (il s'agissait probablement d'un ictère hémolytique congénital). Des examens de sang sur frottis et gouttes épaisses seuls ont pu être pratiqués dans ces deux cas, avec des résultats négatifs. Les deux malades étaient décédés dans les journées mêmes de leur hospitalisation.

4° Huit cas (H. 4 ; F. 4) avec réaction de Meinicke très positive.

Cette réaction positive, n'était-elle pas provoquée par une infection méconnue par nous sans que la syphilis soit en cause ? Des séro-réactions positives au cours d'affections aiguës chez des non-syphilitiques ayant été signalées très souvent et, paraît-il, dans des cas analogues.

Les faits suivants viennent s'opposer à une telle hypothèse. 1° Parmi ces huit cas à réaction positive se trouvaient : un homme que nous connaissions déjà depuis longtemps comme syphilisé ; une femme avec des plaques syphilitiques de la vulve ; une femme dont le mari syphilitique (mais sans ictère) était en même temps soigné dans notre dispensaire ; 2° La réaction toujours positive chez un homme et chez une femme deux mois après la guérison définitive de leur ictère ; 3° La guérison très rapide de ces cas par un traitement mercuriel intensif ; 4° La réaction négative dans le cas d'un ictère qui précédait de deux jours l'éclosion d'une pneumonie basale, bi-latérale, où l'origine pneumococcique de l'ictère était évidente. Enfin, 5° contre une maladie contagieuse et aiguë par le fait que tous nos malades étaient des sujets adultes, or une affection aiguë devrait, vraisemblablement, frapper aussi les enfants.

Aussi, nous n'hésitons pas à attribuer ces huit cas à la syphilis. D'ailleurs, l'existence d'ictère syphilitique est connue. Gougerot, par exemple, nous dit :

« Hépatites secondaires, survenant dans les premiers mois de la syphilis, parfois même avant la roséole, se traduisant :

« Tantôt par un ictère infectieux bénin, identique aux ictères

catarrhaux d'origine gastro-intestinale, mais persistant deux à trois mois, quand on ne le traite pas par le mercure, alors que la jaunisse banale ne dure guère plus de quatre semaines. La fièvre est exceptionnelle et peu prononcée, ne dépassant pas 38°, le foie est souvent hypertrophié.

« Tantôt par l'ictère grave qui commence par une phase insidieuse d'ictère bénin, puis brusquement se transforme en un ictère grave rapidement mortel, etc. » (Gougerot, *Le traitement de la syphilis*, éd. Maloine, Paris, 1927).

Personnellement nous ne croyons pas à la théorie du dermotropisme exclusif de la syphilis chez la race noire. Nous sommes convaincu que la syphilis viscérale et même nerveuse est beaucoup plus fréquente en Afrique qu'on ne le croit Il suffit seulement de la rechercher systématiquement dans tous les cas où elle pourrait être soupçonnée.

Quant à la réaction sérologique spécifique positive au cours d'une maladie aiguë, sans signes apparents de la syphilis, nous croyons toujours avec Gougerot que la plupart des réactions positives constatées pendant des infections aiguës ont de la valeur, l'infection n'ayant que réactivé le Bordet-Wassermann latent.

Nous pratiquons donc la réaction de Meinicke (M. T. R.) dans *tous les cas douteux* et c'est d'après le résultat que nous faisons le choix du traitement. Nous avions choisi depuis quelques années déjà la réaction d'opacification de Meinicke comme notre méthode préférée dans les colonies, parce que, peut-être moins sensible que les autres, elle est toujours la seule très facilement exécutable. Grâce à son extrême simplicité, elle est à la portée de chaque médecin, dans toutes les conditions et sans une installation compliquée, ni coûteuse. Nous l'avions d'ailleurs déjà exposé dans une note spéciale (La réaction de Meinicke dans la pratique coloniale, *Presse Médicale*, n° 83, 17 octobre 1934).

Conclusions

L'épidémie d'ictère siégeant dans la région de Betaré-Oya depuis le mois d'avril de cette année est, nous le croyons, provoquée (les deux cas de pneumonie mis à part) par les deux causes principales : le parasitisme intestinal et la syphilis, agissant toutes les deux sur le foie *sensibilisé* par la fraîcheur, l'humidité et, surtout, par les changements brusques de température en saison des pluies. Nous soulignons particulièrement la syphilis. C'est une affection des plus répandues parmi les Indigènes noirs d'Afrique. Il faut toujours penser à elle même dans les cas où l'autoritaire dermotropisme de la syphilis africaine ne permettrait pas de la supposer.

Revenant au parasitisme intestinal, nous en citerons le cas d'ictère provoqué par les anguillules décrit par Piéri et Bouet (*Soc. de Path. Exot.*, 13 mai 1936).

Les deux cas, où le diagnostic n'a pu être précisé, ne nous permettent pas, bien entendu, d'écarter définitivement, sans avoir pratiqué des réactions spécifiques, la spirochétose ictéro-hémorragique, la fièvre jaune, etc. Mais déjà nous basant sur les symptômes cliniques de nos malades nous ne croyons pas à la possibilité de ces affections dans notre région. Tout de même, pour contrôler cette opinion, nous essayerons d'expédier les sérums de nos convalescents dans un laboratoire pour la séro-agglutination des spirochètes et pour la recherche du test de protection contre le virus amaril, dès que cela nous sera possible pour des raisons techniques.

A PROPOS DES BILANS CALCIQUES PAR LA MÉTHODE DE CORDONNIER

Par MM. COUSIN et FAGON

L'étude du métabolisme du calcium trouve à l'heure actuelle auprès d'un certain nombre du cliniciens, une faveur justifiée. Un bilan calcique (c'est-à-dire la confrontation de quantités de calcium ingérées aux quantités excrétées dans certaines conditions bien déterminées de durée, d'expérimentation et d'alimentation) permet d'éliminer certaines hypothèses dans des cas pathologiques douteux ou d'asseoir sur des bases plus solides un diagnostic jusqu'alors hésitant. Paget, Langeron et Cordonnier ont publié sur cet important sujet des articles qui ont paru aux :

Journal de Pharmacie et de Chimie, 1933, 1er sem., pp. 248-260.

Bulletin des Sciences pharmacologiques (Bulletin des intérêts professionnels), 1932, pp. 61-64.

Bulletin de la Société de chimie biologique, année 1933, pp. 263-374.

Plus spécialement, Cordonnier, dans sa thèse de Médecine (Lille, 1932) intitulée « Contribution à l'étude de la biologie du calcium. Les bilans calciques » a donné la technique détaillée pour l'établissement d'un tel bilan. Les remarques faites par les auteurs précités relatives au poids de calcium à ingérer quotidiennement par le sujet, à la délimitation des excrétas se rapportant à la période d'épreuve, au choix judicieux de l'alimentation pendant cette période et la période préparatoire, sont des plus justifiées. D'autre part les

méthodes de dosage préconisées reposent sur des principes qui possèdent la rigueur désirable, à savoir :

1° La réalisation d'un milieu d'un pH idéal 5 de façon à éviter la précipitation des phosphates et la formation d'oxalate acide soluble.

2° La présence d'un petit excès d'oxalate d'ammonium pour éviter l'absorption du magnésium.

3° La filtration à chaud (la séparation de l'oxalate de chaud s'y fait plus facilement, car la précipitation immédiate en gros cristaux absorbe moins de magnésium. Cordonnier, *Thèse de Médecine*, pp. 29 et 30). De plus les cristaux ainsi obtenus n'adhèrent pas au filtre et sont aisément détachables au moyen d'un jet de pissette.

Cependant les détails opératoires purement chimiques qui président au dosage du calcium dans les excrétas, à savoir matières fécales et urines, et dans les ingestas, doivent être précisés sur plus d'un point. Nous allons envisager tout d'abord :

le dosage du calcium dans les excrétas, selon les méthodes que nous préconisons.

I. — Matières fécales.

Les matières fécales éliminées pendant la période d'épreuve sont recueillies dans un récipient de verre mince préalablement taré. Le poids supplémentaire de matière fécale est apprécié par double pesée. Au moyen d'un pilon on procède alors à l'homogénéisation préalable. On prélève 10 g. qu'on introduit dans une capsule de platine et on fait sécher à l'étuve ou au bain de sable, ou tout simplement, en avançant la capsule prudemment, au fur et à mesure de la dessiccation dans un four à moufles modérément chauffé. On procède à la calcination proprement dite et on laisse refroidir. Si par hasard, il y avait encore des particules charbonneuses dans la masse uniformément blanc jaunâtre (coloration due à des sels de fer) on arroserait le résidu et plus particulièrement le charbon au moyen de quelques gouttes d'acide nitrique, on évaporerait au bain-marie et on calcinerait de nouveau.

Quoiqu'il en soit après la destruction complète de la matière organique, on apprécie au trébuchet d'une manière approximative le poids de cendres resté dans la capsule, on reprend par quantité suffisante d'acide chlorhydrique au quart, on chauffe au bain-marie jusqu'à dissolution complète et on transvase dans un ballon de 100 cm³. On complète au trait de jauge avec les eaux de lavage et on prélève alors soit 10, soit 20 cm³ de liquide correspondant à 1 ou 2 g. de matière fécale, selon l'importance du poids de cendres préalablement déterminé. Si par hasard, la solution chlorhydrique des cendres se montrait trouble par suite de la présence de silice, il

conviendrait de procéder à une filtration sur un papier rigoureusement exempt de calcium (on prive facilement les papiers filtres de traces de calcium qui peuvent les imprégner, par immersion prolongée pendant un quart d'heure dans l'acide chlorhydrique dilué à 5 o/o et lavage ultérieur à l'eau bi-distillée, vérifiée exempte de calcium). La prise d'essai est alors additionnée du volume d'eau distillée suffisant pour obtenir 50 cm³ on ajoute 5 cm³ d'une solution d'oxalate d'ammonium à 3 o/o, on porte à l'ébullition et on ajoute à pH 5 par addition d'ammoniaque diluée au 1/10ᵉ en présence du rouge de méthyle (C. O. GUILLAUMIN, in FIESSENGER, *Diagnostics biologiques*, p. 316 et suivantes). Il est facile d'obtenir ce degré d'acidité avec un peu d'habitude en observant qu'au voisinage de ce pH, l'indicateur prend une teinte vieux rose et qu'en même temps il y a une séparation très nette de l'oxalate de calcium. Ce point obtenu, on porte le vase cylindrique contenant le précipité dans un bain-marie en ébullition en ayant soin de plonger la partie inférieure du récipient dans l'eau de manière que le niveau du bain-marie soit légèrement plus élevé que le niveau de l'eau dans le vase, on recouvre le tout d'un verre de montre et on laisse une heure au bain-marie ; la séparation se fait très bien surtout s'il y a un léger excès de sels précipitants.

Si, au cours de la précipitation, la teinte se modifiait, il conviendrait d'ajouter éventuellement de l'acide ou de l'ammoniaque dilués pour avoir la coloration voulue. Sans attendre le refroidissement, on filtre, on lave, pour éliminer complètement l'oxalate en excès (il est absolument nécessaire de se rendre compte si tout le calcium a été précipité par l'oxalate). On étale alors le filtre sur un large entonnoir, on détache le précipité à l'aide d'un jet d'eau distillée bouillante en recueillant dans un vase de bohême portant une marque correspondante au volume de 100 cm³, on ajoute 10 cm³ d'acide sulfurique au 1/5ᵉ. La dissolution de l'oxalate de calcium est instantanée, on complète à 100, on chauffe vers 80° et on dose au moyen d'une solution de permanganate N/20. De ce fait, le volume de permanganate consommé est toujours bien moins considérable qu'en suivant strictement la technique de CORDONNIER (dans certains dosages on a utilisé plus de 100 cm³ de permanganate N/10) et cependant suffisant pour une appréciation correcte. On ramène alors par le calcul au poids de matières fécales éliminé dans 24 heures.

Notons que sur la même solution provenant de la reprise chlorhydrique des cendres nous pouvons procéder au dosage du fer selon la technique de RANGIER et Mlle LAFRANÇAISE (J. P. C., 16 sept. 1936).

II. — Urines.

Cordonnier déconseille sans donner d'ailleurs de raisons, d'utiliser comme agent conservateur le cyanure de mercure et préconise le thymol. Ce dernier antiseptique est des plus médiocres et, comme l'expérience nous l'a montré, n'entrave que faiblement la fermentation ammoniacale pendant l'été et aux Colonies. Il vaut mieux, si on renonce au cyanure de mercure qui conserve encore toute notre faveur, utiliser le toluène qui donne toujours d'excellents résultats.

Ce produit empêche la fermentation ammoniacale, qui, entr'autres phénomènes objectifs, traduit son action par la formation d'un volumineux précipité dans lequel abondent les sels de chaux.

Pour être complet, nous devons envisager deux cas selon que l'urine conservée est limpide ou selon qu'elle présente un dépôt plus ou moins abondant. L'expérience nous a montré qu'il y avait toujours dans ce dernier de petites quantités de calcium sous forme de phosphate bi ou tricalcique, et fréquemment aux Colonies, de grosses quantités d'oxalate de chaux. Si, comme le fait Cordonnier, on agite simplement l'urine pour la mise en suspension du dépôt on obtient en définitive une mauvaise homogénéisation. Aussi, nous attachons-nous à effectuer la dissolution de ce dépôt éventuel au moyen d'acide chlorhydrique. En général, 10 cm^3 d'acide chlorhydrique officinal suffisent pour assurer la dissolution complète de tous les sels de chaux qui pourraient être précipités. Pour l'expression des résultats il sera tenu compte de l'accroissement de volume apporté par le réactif. Ces opérations préliminaires faites, on procède alors au dosage proprement dit : 100 cm^3 d'urine sont additionnés dans un cas comme dans l'autre de 2 cm^3 d'acide chlorhydrique et de 8 g. de chlorhydate d'ammoniaque pur, on ajoute 20 cm^3 d'oxalate d'ammoniaque à 3 o/o et on porte à l'ébullition que l'on arrête aussitôt commencée, on ajoute alors de l'ammoniaque pure jusqu'à odeur nette. On recueille le précipité sur un filtre, on lave à la solution chaude d'oxalate d'ammonium pour éliminer la majeure partie des éléments étrangers. On incinère le filtre et le précipité préalablement séchés jusqu'à obtention de cendres blanche. Il n'y a pas lieu de se préoccuper du trouble ou du précipité qui se produit dans le liquide filtré et qui n'est dû, ainsi que les examens microscopiques nous l'ont montré, qu'à une précipitation d'urate d'ammoniaque. Le résidu laissé à la calcination est alors repris par 2 cm^3 d'acide chlorhydrique au quart. On chauffe au bain-marie, en agitant au moyen d'une petite baguette de verre pour favoriser la dissolution du résidu, on étend à 50 cm^3 on ajoute 4 g. de chlorhydrate d'ammoniaque. Le liquide est trans-

vasé dans un bécher avec les eaux de lavage de la capsule, on termine alors comme dans le cas des matières fécales. Cette calcination a pour but de purifier le précipité d'oxalate en éliminant de manière complète les matières organiques. Le mode opératoire préconisé plus haut présente vis-à-vis de celui de Cordonnier des avantages incontestables. En effet, la quantité d'acide chlorhydrique préconisée par Cordonnier dans la première et deuxième précipitations est considérable. Dès son addition, le réactif communique à l'urine une coloration brune qui va en s'accentuant de plus en plus surtout lorsqu'on arrive au voisinage de l'ébullition. Il est absolument impossible de percevoir le virage de l'indicateur, ceci quelle que soit la nature de l'urine si peu chargée soit-elle. D'ailleurs la quantité d'acide chlorhydrique utilisée, dans ce temps du dosage, comme dans le deuxième temps provoque, par suite d'une action d'ordre chimique, la décoloration complète de l'indicateur. Il est très vraisemblable que dans l'esprit de l'auteur ces quantités d'acide chlorhydrique étaient destinées, dans un cas comme dans l'autre, à former ultérieurement au moment de l'ajustage une certaine quantité de chlorure d'ammonium, dont la présence ne pouvait que faciliter la précipitation de l'oxalate de chaux. C'est pour cet ensemble de raisons que nous nous sommes résolus à effectuer une première séparation du calcium en milieu franchement ammoniacal (L'excès d'ammoniaque est dans le cas particulier facile à constater) et aussi à ajouter d'emblée l'électrolyte nécessaire à une bonne précipitation. Cette méthode, en parallèle avec la méthode classique, qui effectue la précipitation en milieu acétique en présence de chlorure d'ammonium donne des résultats tout à fait comparables quoiqu'un peu plus faibles. Elle lui est préférable car elle donne un précipité plus facilement détachable et plus pur. Le principe de la double précipitation doit être maintenu, car la calcination intermédiaire élimine l'acide urique qui accompagne toujours le précipité d'oxalate de chaux, fait particulièrement remarqué dans les urines coloniales de faible volume et de haute concentration.

III. — **Dosage du calcium dans les aliments.**

Préférablement à la méthode nitroperchlorique de Lematte et Boinot, qui donne incontestablement d'excellents résultats, mais qui n'opère que sur des prises assez restreintes, nous avons utilisé pour le dosage du calcium dans les aliments la calcination pure et simple dans une capsule de platine. L'emploi de capsule de quartz que nous avions utilisé au début de ce travail est à proscrire, l'attaque n'est pas négligeable et aboutit à la dissimulation de quantités

souvent importantes de calcium insolubilisé vraisemblablement sous forme de silicate de chaux. Le résidu de l'opération était repris par de l'acide chlorhydrique au quart et dans le filtrat, on procédait alors au dosage de la chaux comme il est dit plus haut, après avoir éliminé la silice de constitution par évaporation. Il semble assez surprenant que Cordonnier ne se préoccupe d'éliminer le fer que dans les aliments. Il n'en souffle mot en ce qui concerne les matières fécales et pourtant nous savons que, d'une manière constante, ces dernières en contiennent une assez forte proportion ; sans doute, estime-t-il que cette quantité de fer présente dans les matières fécales n'est pas susceptible d'interférer et de troubler les résultats. Nous nous sommes d'ailleurs rendu compte que le précipité d'oxalate de calcium provenant des matières fécales ne retenait pas trace de fer ou seulement des quantités extrêmement faibles incapables d'apporter une perturbation dans le dosage. L'élimination du fer ne serait nécessaire que lorsque cet élément se trouve en abondance dans la solution. En précisant cette technique des bilans calciques nous pensons avoir rendu service aux chimismistes, qui seraient appelés à étudier le métabolisme de ce métal qui doit sûrement revêtir aux Colonies, une allure différente de celle des régions tempérées ; l'abondance des calculs souvent volumineux chez les indigènes de toutes races n'en est-elle pas le critère le plus net.

*
* *

Voici à titre d'indication les techniques préconisées par Cordonnier :

Dosage du calcium dans les matières fécales.

Il est nécessaire d'homogénéiser soigneusement les matières — trituration prolongée et mélange au mortier. Prélever 30 g. du mélange. Dessécher. Incinérer sans précautions spéciales. peser les cendres, prendre un poids *p* de cendres correspondant à 15 g. de matières, reprendre par 15 cm³ d'acide chlorhydrique au quart ;

Au cas où il y aurait de l'albumine dans une urine limpide, il convient de l'éliminer par l'acide trichloracétique.

100 cm³ d'urine sont additionnés de 5 cm³ d'acide trichloracétique au 1/5e, de 5 cm³ d'eau et chauffés au réfrigérant ascendant jusqu'à l'ébullition pendant environ 1 minute. On laisse refroidir, après filtration on recueille un volume connu : 100 cm³ par exemple sur lequel on procède au dosage comme précédemment, en tenant compte de la dilution imposée. Si l'urine était à la fois albumineuse et trouble de l'acide chlorhydrique doit être ajouté modérément mais en quantité suffisante pour redissoudre les sels de chaux éventuellement précipités et on termine comme à l'ordinaire.

chauffer légèrement et filtrer ; étendre à 50 cm³ avec de l'eau distillée, ajouter 25 cm³ d'une solution d'oxalate d'ammonium à 30 o/oo, porter à l'ébullition et ajuster à pH 5 par addition d'ammoniaque dilué (en présence de rouge de méthyle), maintenir l'ébullition une demi-heure. Filtrer sur filtre sans cendre, laver le précipité avec de l'eau distillée jusqu'à l'élimination complète de l'ion-oxalate. Etaler le filtre sur un large entonnoir et détacher le précipité à l'aide d'un jet puissant d'eau distillée ; recueillir dans un vase de Bohême, y ajouter 30 cm³ d'acide sulfurique au quart, chauffer à 80° et doser l'ion oxalique par manganimétrie.

Dosage du calcium dans les urines.

Ne pas conserver l'urine au cyanure de mercure, employer le thymol. Prendre 100 cm³ d'urine préalablement bien agitée, acidifier fortement par addition de 15 cm³ d'acide chlorhydrique, ajouter 20 cm³ d'oxalate d'ammonium à 30 o/oo, porter à l'ébullition ; arrêter le feu sitôt l'ébullition atteinte, ajuster à pH 5 par addition d'ammoniaque. Recueillir le précipité sur filtre sans cendre, laver à la solution chaude d'oxalate d'ammonium, incinérer filtre et précipité. Redissoudre le résidu de l'incinération dans 30 cm³ d'acide chlorhydrique, effectuer une nouvelle précipitation par l'oxalate et terminer comme dans le cas des matières fécales.

Cette méthode permet d'opérer sur n'importe quelle urine, même très purulente ou très albumineuse : avec de telles urines le lavage du précipité est difficile, la purification est donc pénible, mais ce dosage est d'une précision très rigoureuse, qui atteint facilement une erreur inférieure à 1 o/o.

Dosage du calcium dans les aliments.

Prélever un échantillon moyen (20 cm³ de lait, 30 g. de pain, 30 g. de jambon, etc.). Opérer la minéralisation à l'aide du mélange nitroperchlorique de Lamatte et Boinot, conduire l'opération suivant la technique précisée par ces auteurs. Le résidu décoloré est repris à l'ébullition par de l'acide chlorhydrique au 1/5ᵉ, filtrer. Si le filtrat est incolore, effectuer le dosage comme précédemment (précipitation de l'oxalate à pH 5, lavage, etc.). Si le filtrat est jaune (présence de fer), précipiter ce fer dans la solution chlorhydrique par la méthode à l'oxalate de fer ; après élimination de ce cation, évaporer à sec la solution, calciner, reprendre par 50 cm³ d'acide chlorhydrique au 1/5 et terminer le dosage comme plus haut.

MÉMOIRES

PRÉSENCE D'ANTICORPS CONTRE LA FIÈVRE DE LA VALLÉE DU RIFT DANS LE SANG DES AFRICAINS

Par G. J. FINDLAY, G. M. STEFANOPOULO et F. MAC CALLUM (1)

I. — La Fièvre de la Vallée du Rift.

La maladie connue sous le nom de *fièvre de la Vallée du Rift*, ou *hépatite enzootique*, a été décrite pour la première fois par Daubney, Hudson et Garnham (1931) qui ont démontré que l'épizootie sévère qui avait sévi, en 1930, chez les moutons et les agneaux, aux abords du lac Naïvasha, au Kenya (Afrique Orientale Britannique), était due à un virus filtrable. Chez les agneaux, la maladie était presque toujours fatale ; ils mouraient avec une nécrose généralisée du foie, les lésions du foie étant plus disséminées et réparties par foyers. Chez les brebis gravides, l'avortement était presque toujours de règle. Une poussée épidémique avait été aussi décrite à Kenya chez les bœufs. On avait observé alors que l'infection pouvait se transmettre à l'homme, en produisant une courte maladie fébrile assez comparable à une forme légère de fièvre jaune. Le virus de la fièvre de la Vallée du Rift fut par la suite étudié, à Londres, par Findlay et Daubney (1931), puis par Findlay seul (1931-1932), qui établirent qu'outre le mouton, la chèvre, le singe et diverses espèces de rongeurs pouvaient également être infectés. Chez un certain nombre d'espèces de singes (Findlay 1932-1933) l'inoculation du virus produit une maladie de courte durée, apyrétique, accompagnée de nécrose du foie en foyers ; pourtant, chez la souris et le rat et certains rongeurs sauvages, comme par exemple le campagnol (*Microtus agrestis*) et le mulot (*Apodemus sylvaticus*), la maladie est presque toujours mortelle et la nécrose du foie généralisée. En dehors des lésions nécrotiques du foie, Daubney, Hudson et Garnham (1931) ont décrit dans les cellules hépatiques des « inclusions intranucléaires acidophiles », dont Findlay (1933) a fait une étude détaillée. Dans le foie des moutons, des chèvres et des singes, on a d'autre part constaté des lésions « semblables à celles décrites par Councilman (1890) et plus récemment par Klotz et Belt (1930) dans le foie de l'homme mort de fièvre jaune » (Findlay 1931-1932). Après injec-

(1) Bénéficiaire d'un subside du *Medical Research Council* (Grande-Bretagne).

tion intrapéritonéale du virus, la souris meurt dans les 48 à 72 heures. Le cobaye et le lapin sont réfractaires. En 1934, STÉFANOPOULO a constaté que le lapin réagit à l'inoculation de ce virus par la production d'anticorps dans le sang et que l'on peut obtenir chez cet animal un sérum pourvu d'un pouvoir neutralisant assez élevé.

La grande réceptivité de l'homme pour ce virus avait été démontrée dès le début des recherches. D'ailleurs, plusieurs cas de contamination de laboratoire avait été rapportés tant en Angleterre qu'en Amérique, FINDLAY (1931-1932), KITCHEN (1934), FRANCIS et MAGILL (1935). On ne connaît qu'un seul cas mortel, celui d'un travailleur de laboratoire qui succomba à une embolie pulmonaire quelques jours après la chute de la température.

Voici, brièvement, l'évolution de la maladie chez l'homme. Après une incubation qui dure en général 4 à 6 jours, apparaissent les premiers symptômes : mal de tête intense, douleurs rétro-orbitaires, endolorissement du dos et des membres, injection des conjonctives, langue « empâtée ». L'epistaxis n'est pas rare ainsi qu'un état nauséeux, suivi parfois de vomissements. La température initiale est très élevée 39°-40° C. Au bout de deux à trois jours, elle tombe et le malade se sent mieux ; mais, assez souvent, elle reprend de nouveau et monte jusqu'à 38°-39° C., dessinant ainsi une courbe typique en « dos de chameau ». Cette seconde poussée thermique s'accompagne de nouveau de douleurs et de courbatures des membres et du dos qui, cependant, ne sont pas aussi prononcées que lors de l'attaque initiale. Dans un cas, on a observé une troisième poussée thermique. En général, il n'y a pas d'albumine dans les urines et toute éruption fait défaut. Au premier stade de la maladie, il se produit le plus souvent une hyperleucocytose, qui est suivie par une leucopénie, au détriment surtout des polynucléaires.

En somme, il est très difficile de baser le diagnostic sur les symptômes cliniques puisque la maladie peut être confondue avec le paludisme, l'influenza, la dengue, la fièvre à phlébotomes et aussi avec une forme légère de fièvre jaune. Au cours des quatre ou cinq premiers jours de la fièvre, le virus est présent dans le sang circulant ; l'inoculation du sang du malade à la souris entraîne la mort de l'animal avec les lésions de nécrose rappelées plus haut. On peut procéder alors à l'identification du virus. Si on observe le patient après le premier stade de la maladie, le diagnostic peut se faire par la réaction de fixation du complément (BROOM et FINDLAY, 1932) ou plus simplement par l'épreuve de la neutralisation du virus chez la souris (FINDLAY, 1931-1932).

Cette épreuve de neutralisation du virus (ou test de séro-protection) qui a été aussi employée par KITCHEN (1934), SCHWENTKER et RIVERS (1934), FRANCIS et MAGILL (1935), consiste, comme on

verra plus loin, en l'inoculation intrapéritonéale à la souris d'un mélange d'une émulsion de foie virulent de souris et du sérum à examiner.

Le virus de la fièvre de la Vallée du Rift est conservé au laboratoire par passages sur souris, depuis six ans environ, sans perdre de sa virulence ni pour la souris ni pour l'homme. Sous forme de sang citraté, il a pu être expédié de Londres à Paris dans les conditions ordinaires, toujours avec succès. A $+4°$, ce virus se conserve pendant plusieurs mois. Dans les mêmes conditions, il peut également être conservé desséché sans perdre ses propriétés. Ce virus put être cultivé sur un milieu se composant de sérum normal de singe, de solution de Tyrode et de tissu embryonnaire de poulet (Mackenzie, 1933) et aussi sur la membrane chorio-allantoïdienne de poulet (Saddington, 1934). La grandeur des « corpuscules élémentaires » du virus, déterminée par la filtration différentielle à travers des membranes de collodium graduées, est comprise entre 23 et 25 millimicrons (Broom et Findlay, 1933). Notons, enfin, qu'il a été possible de conférer à ce virus des propriétés « neurotropes » (Mackenzie et Findlay, 1936, Mackenzie, Findlay et Stern, 1936); une telle souche se comporte, si on la compare avec la souche ordinaire, de façon tout à fait analogue à celle de la souche « neurotrope » de virus de la fièvre jaune (Theiler, 1930) envers la souche « viscérotrope » ou plutôt « pantrope ou polytrope ».

Quoi qu'on ne connaisse pas exactement le mode de transmission spontanée de la maladie, celle-ci n'est certainement pas propagée dans la nature par contact direct. En effet, les travaux de Daubney et Hudson (1933) plaident en faveur de la transmission par certains *Aëdinès* comme, par exemple, *Mansonia fuscopennata* Theo, *M. versicolor* Edw. et *M. microannulata* Theo.

Vu la grande réceptivité au virus de certains rongeurs africains, comme, par exemple, le rat sauvage *Avricanthis abyssinicus*, il est possible, peut-être, que l'infection se maintienne chez ces animaux et que ces derniers puissent ainsi jouer le rôle de réservoir naturel de virus.

*
* *

Jusqu'à présent, des poussées épidémiques de la maladie n'ont été observées et étudiées qu'au Kenya seulement (Afrique Orientale Britannique), mais la possibilité de l'existence de cette infection dans d'autres régions de l'Afrique n'a pas manqué d'être suggérée ces derniers temps. Ainsi, Stefanopoulo (1933), au cours d'une mission d'études en A. O. F. en 1931-1932, s'est demandé si, dans la maladie connue sous le nom indigène de « dioundé » dans les régions de Ségou et de Macina (Soudan français), ne sont pas aussi

comprises des manifestations dues à l'infection de l'homme par le virus de la fièvre de la Vallée du Rift. CURASSON (1934) trouve, par la suite, légitime l'hypothèse de STÉFANOPOULO et exprime aussi l'avis que l' « hépatite nécrosante infectieuse » qu'il a observée chez le bétail au Soudan français semble effectivement être due au virus de la fièvre de la Vallée du Rift. DIDIER (1934) s'exprime dans le même sens. Enfin, dans un travail plus récent, SARDOU (1935) ne manque pas de signaler l'intérêt que présentent ces observations.

Depuis quelques années déjà, tant à Londres qu'à Paris, nous avons procédé, dans le but d'éclaircir la question, à une série d'investigations sérologiques dont nous rapportons ici les résultats. D'après ceux-ci, il semblerait en effet que la fièvre de la Vallée du Rift ne serait pas seulement confinée dans la région du Kenya, mais, qu'au contraire, elle serait plus ou moins répandue dans d'autres contrées de l'Afrique.

Ainsi, à différentes périodes depuis cinq ans, nous avons examiné plusieurs sérums prélevés chez des Indigènes habitant la côte de l'Afrique Occidentale, au point de vue de la présence d'anticorps contre la fièvre de la Vallée du Rift. Tous ont donné un résultat négatif. Une question pourtant se posait : ces résultats négatifs ne pourraient-ils pas être dus à la disparition des anticorps du sang, comme par exemple cela se produit dans la dengue (GRIFFITTS et HANSON, 1936) dans laquelle les anticorps du sang disparaissent en grande partie quelques mois après l'attaque ? C'est dans cet ordre d'idées que FINDLAY (1936), en titrant le pouvoir neutralisant du sérum de personnes infectées à des dates différentes avec le virus de la fièvre de la Vallée du Rift, a démontré que ce titre ne change pas sensiblement, même 5 et 6 ans après l'infection. Il est par conséquent probable que, comme après une attaque de fièvre jaune, les anticorps du sang contre la fièvre de la Vallée du Rift sont présents, au moins très longtemps après la maladie, sinon peut-être toute la vie.

C'est dans ces conditions que nous avons poursuivi nos recherches et que nous nous sommes efforcés de déterminer si on pouvait déceler des anticorps contre la fièvre de la Vallée du Rift dans le sang des Africains habitant d'autres pays que le Kenya.

II. — Présence d'anticorps contre la fièvre de la Vallée du Rift dans le sang des Indigènes de quelques contrées de l'Afrique.

Pour la recherche du pouvoir neutralisant du sérum, on prépare une suspension à 1 o/o dans l'eau physiologique de foie virulent de souris sacrifiée à l'agonie. On mélange des parties égales de cette suspension et du sérum à examiner dilué à 1 pour 8 qu'on main-

tient en contact pendant quelques minutes. On constitue, d'autre part, des lots de 4 souris par échantillon de sérum ; chacune de celles-ci reçoit par voie intrapéritonéale o cm³ 4 du dit mélange. Des lots de souris témoins sont concurremment inoculés avec un mélange de la même suspension virulente et d'un sérum normal d'une part, d'un sérum immun éprouvé d'autre part. Si l'on considère que l'inoculation intrapéritonéale de o cm³ 2 d'une suspension de foie virulent à la dilution de 100.000.000 et même 1.000.000.000, infectait encore la souris, on se rend compte que les sérums trouvés positifs étaient capables de neutraliser à ce taux même un million de doses minima infectantes.

Les résultats obtenus sont exposés au Tableau I.

TABLEAU I

Colonie	Nombre de sérums		
	examinés	ayant un pouvoir protecteur	sans pouvoir protecteur
1. Gambie anglaise	80	0	80
2. Sierra Leone	20	0	20
3. Liberia	12	0	12
4. Côte de l'Or	12	0	12
5. Nigeria anglaise	30	0	30
6. Ouganda	73	9 (12,3 o/o)	64
7. Soudan anglo-égyptien	144	7 (4.8 o/o)	137
8. Soudan français (A. O. F.)	20	4 (20 o/o)	16
9. Moyen Congo (A. E. F.)	24	1 (4,1 o/o)	23
10. Gabon (A. E. F.)	31	4 (12,9 o/o)	27
a) Angleterre (Européens résidant en Europe)	22	5	17
b) France (Européens résidant habituellement en A. O. F.)	12	0	12

En ce qui concerne les 22 sérums provenant d'Angleterre, tous étaient prélevés chez des sujets habitant l'Europe. Les cinq sérums trouvés positifs parmi eux provenaient de sujets qui, travaillant au laboratoire au cours des cinq dernières années où ils étaient exposés à la contamination, avaient contracté la maladiepar le virus de la fièvre de la Vallée du Rift. Quant aux 12 sérums prélevés en France, ceux-ci provenaient d'Européens résidant habituellement en Afrique Occidentale Française et qui avaient été vaccinés un ou plusieurs mois auparavant contre la fièvre jaune. Tous ont donné un résultat négatif. Pour tous les autres sérums, prélevés chez les indigènes d'Afrique, il faut noter que la plupart des donneurs avaient toujours vécu dans les localités où les prélèvements ont été

TABLEAU II

Renseignements concernant les indigènes dont le sérum a montré un pouvoir neutralisant contre le virus de la fièvre de la Vallée du Rift.

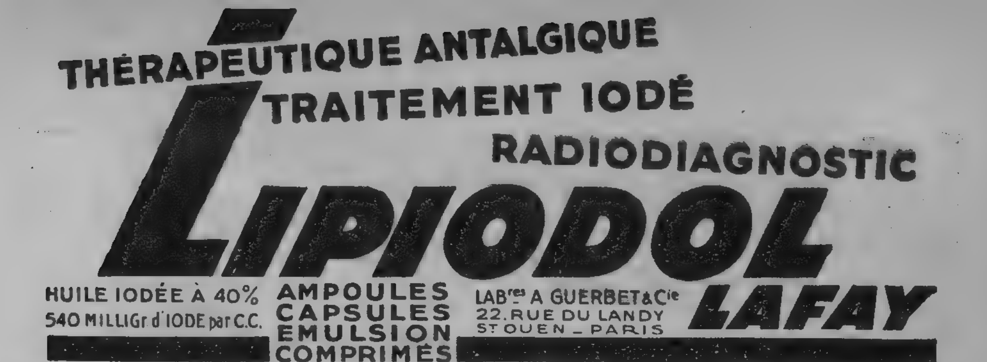
Nº	District, cercle ou département	Localité ou village	Tribu ou race	Age (approximatif)	Sexe	Test de séro-protection contre la fièvre jaune
			Ouganda.			
1	Kitube (Northern province)	Kiriadonga	Banyoro	38 ans	F.	—
2	»	»	»	21 »	M.	—
3	»	»	»	18 »	M.	—
4	Kyamu (Northern province)	Nyatisa	»	14 »	M.	—
5	»	»	»	23 »	F.	—
6	»	»	»	18 »	M.	—
7	Pamot (Northern province)	Padibé	Acholi	22 »	M.	—
8	»	Loi	»	14 »	M.	—
9	»	»	»	12 »	M.	—
			Soudan anglo-égyptien.			
10	Monts du Nuba	Eliri	Nuba	30 ans	M.	+
11	»	»	»	17 »	M.	—
12	»	Lafufa	»	35 »	M.	+
13	»	Nyaro	»	32 »	M.	—
14	»	»	»	60 »	M.	—
15	»	Kau	»	56 »	M.	+
16	»	»	»	42 »	F.	+
			Soudan français (A. O. F.).			
17	Segou	Socolo	Bambara	28 ans	M.	+
18	»	»	»	24 »	M.	+
19	»	»	»	30 »	M.	—
20	»	»	»	70 »	M.	+
			Afrique équatoriale française.			
21	Kouilou (Moyen Congo)	Sine-Bamba	Villi	40 ans	F.	—
22	Oggoué maritime (Gabon)	N'Djolé	Pahouin	48 »	M.	+
23	»	Lambarené	»	30 »	M.	—
24	»	»	»	25 »	M.	+
25	»	»	»	35 »	M.	+

effectués, à l'exception toutefois de ceux du Gabon, région où l'indigène se déplace plus facilement à des distances très grandes. Presque tous ces sérums ont été examinés, en même temps, au point de vue de la neutralisation du virus de la fièvre jaune.

Il est à remarquer que sur les 144 premiers sérums examinés, et provenant de la Côte Occidentale de l'Afrique (Gambie anglaise, Sierra Leone, Liberia, Côte de l'Or, Nigeria), aucun n'a montré de pouvoir neutralisant envers le virus de la Vallée du Rift.

Des 292 sérums prélevés en Ouganda, au Soudan Anglo-Egyptien, au Soudan Français et dans la colonie de l'Afrique Equatoriale Française (régions du Gabon et du Moyen Congo), 25, c'est-à-dire 8,5 o/o, se sont montrés protecteurs envers le virus de la fièvre de la Vallée du Rift. Des renseignements complémentaires sur les sérums positifs sont donnés dans le Tableau II.

Les 73 sérums provenant de l'Ouganda appartiennent à deux groupes : les 34 sérums prélevés aux alentours de Masaka, au nord-ouest de Entebbé, étaient tous négatifs tandis que sur les 39 autres prélevés au nord, 9 (c'est-à-dire 23 o/o) étaient positifs. De même, parmi les 144 sérums examinés et prélevés au Soudan Anglo-Egyptien, tous les positifs provenaient des quatre villages de Eliri, Lafufa, Nyaro et Kau, tandis que deux autres villages, Heiban et Gulfan, ont donné des résultats entièrement négatifs. Eliri et Lafufa sont deux villages voisins situés au sud des Monts Nuba, approximativement à 31° E. et 10°25′ N. Kau et Nyaro sont situés plus au nord-est, plus près du Nil Blanc, approximativement à 31°7′ E., 10°8′ N. Heiban et Gulfan quoique situés dans les Monts Nuba sont beaucoup plus au nord-ouest que les autres villages. Les quatre cas positifs sur les vingt examinés et provenant du Soudan Français ont été prélevés tous au village de Sokolo, siège d'une station agronomique, situé environ à 6°10′ O. et 14°15′ N. C'est justement là que quelques cas de fièvre d'origine indéterminée avaient suggéré à l'un de nous, en 1932, l'idée de l'existence possible de cas humains d'infection dus au virus de la fièvre de la Vallée du Rift. Dans la région du Moyen Congo, en Afrique Equatoriale Française, les 24 sérums examinés provenaient du département de Kouilou, subdivision de Mandingo-Kayes ; le seul cas positif a été prélevé au village de Sine Bamba (situé environ à 11°40′ E. et 4°15′ S.), chez une femme de 40 ans, née dans le pays et y ayant toujours habité. Quant aux autres quatre cas positifs trouvés parmi les 31 prélèvements effectués dans la région du Gabon (A. E. F.), dans le département de l'Ogooué Maritime, un provenait du village de N'Djolé (situé environ à 10°15′ E. et 0°10′ S.) et trois autres du poste de Lambaréné (environ à 10°10′ E. et 0°40′ S.). Comme nous l'avons déjà indiqué, il s'agit là de sujets de race pahouin qui avaient, dans le passé, beaucoup voyagé tant à l'intérieur de la Colonie que sur la Côte.



THÉRAPEUTIQUE ANTALGIQUE
TRAITEMENT IODÉ
RADIODIAGNOSTIC
LIPIODOL
HUILE IODÉE À 40%
540 MILLIGr d'IODE par C.C.
AMPOULES
CAPSULES
EMULSION
COMPRIMÉS
LAB^{res} A GUERBET & Cie
22. RUE DU LANDY
ST OUEN – PARIS
LAFAY

III. — Spécificité de l'épreuve de la neutralisation du virus de la fièvre de la Vallée du Rift.

Avant de conclure que la présence d'anticorps dans le sérum ne peut être d'une façon générale que le résultat d'une infection antérieure due à ce virus, il est nécessaire de discuter brièvement la spécificité de l'épreuve de neutralisation telle qu'elle est appliquée dans la fièvre de la Vallée du Rift. Les maladies les plus importantes qui peuvent être confondues cliniquement avec cette infection de l'homme, comme nous l'avons rappelé, sont surtout : la dengue, la fièvre des trois jours, l'influenza, le paludisme et la fièvre jaune sous sa forme légère. Il a été démontré par FINDLAY (1932-1933) que, entre la dengue et la fièvre de la Vallée du Rift, il n'y a pas d'immunité croisée. FRANCIS et MAGILL (1935) ont prouvé qu'il n'y a pas de relation non plus entre le virus de la Vallée du Rift et celui de l'influenza. Si des infections antérieures de paludisme pouvaient conférer au sérum un pouvoir neutralisant envers le virus de la fièvre de la Vallée du Rift, les résultats absolument négatifs obtenus avec les sérums provenant de la côte de l'Afrique Occidentale sont une preuve que le paludisme ne confère pas l'immunité envers le virus de la fièvre de la Vallée du Rift. La fièvre jaune et la fièvre de la Vallée du Rift ont plusieurs similitudes, mais, comme on peut voir dans le Tableau II, il n'y a pas de parallélisme entre les épreuves de neutralisation avec les deux virus. De plus, ces deux virus sont de dimensions différentes et les espèces animales sensibles ne sont pas les mêmes. Peut-être une preuve évidente de l'absence de l'immunité croisée entre les deux maladies consiste dans le fait qu'un Assistant de laboratoire qui, en 1931, avait souffert d'une attaque typique de fièvre jaune avait, par la suite, contracté en 1934 la fièvre de la Vallée du Rift. Au cours des deux maladies, le virus respectif avait été isolé du sang de ce patient. D'autre part, aucun des sérums des 12 Européens vaccinés contre la fièvre jaune (voir plus haut) n'a protégé la souris contre le virus de la fièvre de la Vallée du Rift, tandis que tous avaient donné un résultat positif avec le virus de la fièvre jaune. Enfin, un sérum provenant d'un cas de « fièvre rouge congolaise » n'a pas neutralisé le virus de la fièvre de la Vallée du Rift. En ce qui concerne le rapport de ce virus avec celui de la fièvre des trois jours, nous ne pouvons pas nous prononcer à l'heure actuelle d'une façon absolue mais il existe des raisons qui nous font penser qu'il s'agit de deux virus différents. Nous croyons donc que l'on peut considérer que la fièvre de la Vallée du Rift est une maladie *sui generis*.

IV. — Discussion.

Les faits que nous rapportons ici suggèrent l'idée que la fièvre de la Vallée du Rift n'est pas confinée au Kenya (Afrique Orientale Britannique) mais que cette maladie a fait son apparition au cours de la présente génération dans le Soudan Anglo-Egyptien, dans l'Ouganda, au Soudan Français et peut-être dans certaines régions de l'Afrique Equatoriale Française. Au contraire, l'examen des sérums prélevés chez des indigènes de la côte de l'Afrique Occidentale : Gambie, Sierra Leone, Côte d'Or, Libéria, Nigeria, prouve que la maladie ne s'est pas manifestée dans ces régions pendant la même période. La fièvre de la Vallée du Rift, en raison de sa très faible mortalité chez l'homme, est d'une importance moindre que plusieurs autres maladies endémiques connues dans ces vastes régions de l'Afrique ; néanmoins, elle provoque, comme l'ont montré les épizooties de Kenya, une énorme mortalité chez le bétail. Par conséquent, la notion de la répartition exacte de la fièvre de la Vallée du Rift en Afrique a une très grande importance (1).

Nous remercions : le Médecin Général Inspecteur Sorel, Inspecteur Général des Services sanitaires au Ministère des Colonies, Paris, le docteur E. D. Pridie, Directeur des Services Médicaux et Sanitaires du Soudan Anglo-Egyptien, les docteurs E. S. Horning et R. Kirk des Stack Medical Research Laboritories, Khartoum (Soudan Anglo-Egyptien); le docteur W. H. Kauntze, Directeur des Services Médicaux et Sanitaires (Ouganda); le docteur E. C. Smith, du Medical Research Institute, Lagos (Nigeria) ; les docteurs D. Duff, Directeur des Services Médicaux et Sanitaires du Gold Coast et R. D. Reid, d'Accra (Gold Coast) ; le docteur L. Anigstein, chargé de mission au Libéria, le docteur P. D. Oakley, Directeur des Services Médicaux et Sanitaires (Sierra Leone) et le docteur T. D. Davey du « Sir Alfred Jones Research Laboratory », Freetown (Sierra Leone) et le docteur J. P. Léger, du Service de Santé de Ségou (Soudan Français), qui ont bien voulu nous aider à effectuer ces recherches.

(Wellcome Bureau of Scientific Research, Londres, et Institut Pasteur, Paris).

(1) Nous nous mettons, tant à Londres qu'à Paris, à la disposition de nos Collègues, médecins ou vétérinaires, pour tout examen sérologique, histopathologique ou autre qui pourrait faciliter leurs recherches sur cette question.

BIBLIOGRAPHIE

BROOM (J. C.) et FINDLAY (G. M.). — (1932) Complement fixation in Rift Valley fever. *Lancet*, t. I, p. 609.
— (1933) The filtration of Rift Valley fever virus through graded collodion membranes. *Brit. J. exp. Path.*, t. XIV, p. 179.
BROQUET (Ch.). — (1932) La fièvre de la Vallée du Rift. *Presse Méd.*, p. 260.
COUNCILMAN (W. T.). — (1890) Report on etiology and prevention of yellow fever. *U. S. Marine Hospital Service*, p. 151.
CURASSON (G.). — (1934) La fièvre de la Vallée du Rift existe-t-elle au Soudan Français ? *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXVII, p. 599.
DAUBNEY (R.) et HUDSON (J. R.). — (1932) Rift Valley fever. *Lancet*, t. I, p. 611.
— (1933) Rift Valley fever. *East African Med. J.*, t. X, p. 2.
DAUBNEY (R.), HUDSON (J. R.) et GARNHAM (P. C.). — (1931) Enzootic hepatitis or Rift Valley fever. An undescribed virus disease of sheep, cattle and man from East Africa *J. Path. and Bact.*, t. XXXIV, p. 545.
DIDIER (L.). — (1934) Peste équine du typhus amaril du Cheval. *Thèse vétérinaire de Lyon.*
FINDLAY (G. M.). — (1931-32) Rift Valley fever or enzootic hepatitis. *Trans. Roy. Soc. trop. Med. and Hyg.*, t. XXV, p. 229.
— (1932-1933[1]) The relation between dengue and Rift Valley fever. *Ibid.*, t. XXVI, p. 157.
— (1932-1933[2]) The infectitivy of Rift Valley fever for monkeys. *Ibid.*, t. XXVI, p. 161.
— (1933) Cytological changes in the liver in Rift Valley fever with special reference to the nuclear inclusions. *Brit J. exp. Path.*, t. XIV, p. 207.
— (1936) The mechanism of immunity in Rift Valley fever. *Brit. J. exp. Path.*, t. XVII, p. 89.
FINDLAY (G. M.) et DAUBNEY (R.). — (1931) The virus of Rift Valley fever or enzootic hepatitis. *Lancet*, t. I, p. 1350.
FRANCIS (Tr. J.) et MAGILL (T. P.). — (1935) Rift Valley fever : a report of three cases of Laboratory infection and the experimental transmission of the disease to ferrets. *J. exp. Med.*, t. LXII, p. 433.
GRIFFITTS (T. H. D.) et HANSON (H.). — (1936) Significance of an epidemic of dengue. *J. amer. Med. Ass.*, t. CVII, p. 1107.
KITCHEN (S. F.). — (1934) Laboratory infections with the virus of Rift Valley fever. *Amer. J. Trop. Med.*, t. XIV, p. 547.
KLOTZ (O.) et BELT (T. H.). — (1930) The Pathology of the liver in Yellow fever. *Amer. J. Path.*, t. VI, p. 663.
MACKENZIE (R. D.). — (1933) Cultivation of the virus of Rift Valley fever. *J. Path. and Bact.*, t. XXXVII, p. 75.
MACKENZIE (R. D.), FINDLAY (G. M.) et STERN (R. O.). — (1936) Studies on neurotropic Rift Valley fever virus : the susceptibility of rodents. *Brit. J. exp. Path.*, t. XVII, p. 352.

SADDINGTON (R. S.). — (1934) *In vitro* and *in vivo* cultivation of the virus of Rift Valley fever. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, t. XXXI, p. 693.
SCHWENTKER (F. F.) et RIVERS (T. M.). — (1934) Rift Valley fever in man. Report of a fatal laboratory infection complicated by thrombophlebitis. *J. exp. Med.*, t. LIX, p. 305.
SARDOU (M.). — (1935) La fièvre de la Vallée du Rift. *Thèse de Marseille.*
STEFANOPOULO (G. J.). — (1933) Sur le « dioundé » à propos d'une enquête épidémiologique sur la fièvre jaune dans les pays de Segou et de Macina. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVI, p. 560.
STEFANOPOULO (G. J.). — (1934) Expériences inédites.
THEILER (Max). — (1930) Studies of the action of Yellow fever virus in mice. *Ann. Trop. Med. and Parasit.*, t. XXIV, p. 249.

ÉTUDE DES MÉNINGOCOQUES EN AFRIQUE ÉQUATORIALE FRANÇAISE ET VACCINATION ANTIMÉNINGOCOCCIQUE

Par G. SALEUN et J. CECCALDI

La méningite cérébro-spinale est une affection très répandue ; toutefois il est admis que, parmi les races de l'Afrique Centrale, la maladie est d'importation relativement récente.

Les médecins du Congo Belge ont observé et étudié à plusieurs reprises des épidémies de méningococcie. D'après J. RHODAIN et TROLLI, le *Diplococcus intracellularis* de WEICHSELBAUM aurait été introduit dans cette Colonie par les hommes de troupe à leur retour de la campagne en Afrique Orientale (1917-18) ; cependant ces auteurs ne peuvent situer exactement l'époque à laquelle les premiers cas ont été constatés.

L'infection existait à Brazzaville en juillet 1918 chez les tirailleurs d'un contingent faisant route vers Dakar. On retrouve en effet des cas de méningite signalés de 1917 à 1929 (sauf en 1921-22-23-24), le diagnostic ayant toujours été posé par la clinique et l'examen direct des frottis de liquide céphalo-rachidien. Il semble bien qu'en 1918 l'affection existait à l'état épidémique, le méningocoque ayant été décelé 25 fois ; nous ne possédons pas de renseignements sur les caractères et l'évolution de cette épidémie.

Pour la première fois en Afrique Equatoriale Française, l'étude des méningocoques a pu être entreprise à la faveur d'une violente

épidémie sévissant au Tchad. L'infection a débuté en novembre 1935 venant du Darfour (Soudan Anglo-Egyptien), procédant par bouffées et s'étendant progressivement aux populations d'Abécher, occasionnant de nombreux décès.

Le 21 février 1936, la méningite cérébro-spinale est observée à Fort-Archambault. L'agent pathogène a été apporté par les arabes propriétaires de troupeaux, venant de la région d'Oum-Hadjer (ouest d'Abécher) par des pistes pratiquement impossibles à surveiller. Ces arabes sont hébergés dans les communs des bouchers Haoussas et logent avec les boys de ces commerçants. Ainsi quelques porteurs de germes ont contaminé le personnel du boucher O..., chez qui les deux premiers cas se sont déclarés.

La situation de Fort-Archambault, les voies de communication qui relient ce centre à Fort-Lamy et Bangui, les échanges constants entre ces régions pouvaient faire craindre une extension rapide de l'épidémie ; aussi le Gouverneur Général nous confia la mission de nous rendre sur place pour isoler le germe à seule fin de tenter la vaccination ultérieure de la population.

L'un de nous part de Brazzaville, par avion, le 1er mars, muni du matériel indispensable pour effectuer les prélèvements et pratiquer les ensemencements sur les milieux appropriés, préparés à l'avance (bouillon-ascite-sérum, gélose-sérum humain, gélose-sang total).

Dès notre arrivée, le lendemain, à l'hôpital d'Archambault nous observons deux malades présentant les symptômes caractéristiques. La ponction lombaire ramène, dans les deux cas, un liquide purulent, dans lequel on trouve facilement des diplocoques intracellulaires Gram négatif. L'ensemencement de ces produits est fait sur les milieux de culture (tubes de Roux et fioles de Legroux), que l'on place dans une étuve de fortune fabriquée sur place.

Après 20 heures, on constate des colonies grêles réparties sur la surface des milieux, ainsi qu'un léger voile à la limite de séparation du liquide de condensation ; en bouillon ascite-sérum, un trouble très léger à la partie supérieure. Les examens de ces cultures montrent que nous sommes en présence de méningocoques à l'état pur.

Ce même jour, un nouveau malade est amené à la formation sanitaire ; les mêmes opérations fournissent, 24 heures après, un résultat positif. En possession de ces souches, nous reprenons l'avion de la « Sabena » le 5 mars ; les cultures peuvent être repiquées dans de bonnes conditions à Brazzaville le 7 mars.

Etude des souches isolées.

Les souches I, II et III furent isolées respectivement chez un enfant de 2 ans, cas dépisté le 2 mars, décédé le soir même ; un adolescent de 14 ans dépisté le 27 février, mort le 3 mars, pour lequel il fallut aspirer le liquide à la seringue tellement il était purulent et épais ; enfin un adulte de 20 ans qui a guéri.

Ces trois malades avaient présenté des symptômes de rhino-pharyngite, céphalées frontale et occipitale, raideur de la nuque avec Kernig, des vomissements.

L'ensemencement donne, en bouillon-ascite-sérum, une culture peu abondante ; après 24 heures d'étuve, on aperçoit une pellicule à la surface du liquide et un trouble très léger à la partie supérieure ; le voile se dissocie très facilement. Sur milieu solide, en particulier gélose-sérum, on constate de petites colonies rondes un peu surélevées, transparentes ; ces colonies, prélevées, s'émulsionnent dans l'eau en produisant un trouble homogène. La morphologie du germe ne présente rien de spécial.

Par la suite, les repiquages donnent une culture plus abondante, caractérisée par un voile plus épais et un trouble marqué dans le tiers supérieur en milieu liquide. Au point de vue morphologie et aspect des cultures, il n'y a pas de différence essentielle entre les trois souches ; cependant la souche I a paru s'adapter beaucoup plus rapidement aux milieux artificiels, en produisant dès les premiers passages une culture abondante, le voile très apparent se dissociait avec moins de facilité.

Les propriétés fermentatives sont absolument semblables pour les souches I, II et III, à savoir : fermentation du glucose et légèrement du saccharose, sans action sur tous les autres sucres.

L'agglutination par les sérums spécifiques a donné les résultats suivants :

	Souche I			Souche II			Souche III		
	1/50e	1/100e	1/200e	1/50e	1/100e	1/200e	1/50e	1/100e	1/200e
Sérum anti-A.	++	+	o	++	++	+	++	+	+
Sérum anti-B.	o	o	o	o	o	o	o	o	o
Sérum anti-C.	o	o	o	o	o	o	o	o	o

Cette épreuve montre que les germes isolés chez les trois malades appartenaient à la même variété de méningocoques « A ».

L'action pathogène étudiée sur les animaux de laboratoire a fourni les renseignements ci-après :

Souche I. — L'inoculation de 3/4 cm³ et de 1 cm³ d'une culture de 24 heures en bouillon-sérum tue la souris dans un délai très court ; l'autopsie ne révèle pas de lésions accusées, seulement une congestion des organes abdominaux dans la zone d'inoculation. L'examen des frottis d'exsudat péritonéal montre la présence de méningocoques très rares.

Chez le cobaye, 2 cm³ de culture par voie intrapéritonéale provoquent une réaction abdominale douloureuse, un amaigrissement marqué et une parésie du sphincter vésical ; puis tout rentre dans l'ordre, l'animal redevenant normal trois semaines après l'inoculation. A noter que l'ensemencement du sang du cœur, pratiqué 48 heures après l'injection, a donné une culture pure de méningocoques.

L'inoculation de 4 cm³ de culture jeune dans la veine du lapin n'occasionne aucun trouble chez cet animal d'expérience : l'hémoculture est d'ailleurs restée négative.

Souche II. — Les observations sont exactement superposables à celles recueillies pour la souche I : l'ensemencement en partant du sang du cœur du cobaye a fourni également une culture de méningocoques.

Souche III. — Les inoculations pratiquées avec les germes de cette souche donnent des résultats analogues, sauf en ce qui concerne l'expérimentation sur le cobaye. Cet animal est mort deux jours après l'injection ; la cavité abdominale contient un liquide gris sale avec çà et là des débris purulents, le foie est recouvert d'un enduit blanchâtre que l'on retrouve dans les espaces interlobaires des deux poumons. Les frottis d'exsudat péritonéal, ainsi que du foie, révèlent des méningocoques intra et extracellulaires non rares. L'hémoculture avait été positive.

De l'examen de ces constatations, on peut en déduire que la virulence des trois échantillons est à peu de chose près identique. La mort du cobaye inoculé avec la souche III tient davantage à la susceptibilité particulière de l'animal, plutôt qu'à une virulence exaltée du germe.

La recherche des anticorps dans le sérum des lapins inoculés a été pratiquée à deux reprises, 21 et 40 jours après l'injection des cultures. Les résultats de ces séro-agglutinations vis-à-vis de chaque souche sont condensés dans le tableau suivant :

	Souche I			Souche II			Souche III		
	1/50e	1/100e	1/200e	1/50e	1/100e	1/200e	1/50e	1/100e	1/200e
Lapin 734 inoculé avec la souche I :									
1re séro-agglut. .	+	+	±	+	±	0	0	0	0
2e séro-agglut. .	++	++	+	0	0	0	0	0	0
Lapin 735 inoculé avec la souche II :									
1re séro-agglut. .	+	±	0	+	0	0	0	0	0
2e séro-agglut. .	+	+	0	++	+	±	0	0	0
Lapin 736 inoculé avec la souche III :									
1re séro-agglut. .	+	0	0	+	0	0	0	0	0
2e séro-agglut. .	+	0	0	0	0	0	+	+	0

Bien que nos trois souches appartiennent indubitablement à la race « A », les résultats du tableau précédent montrent qu'il existe, outre les caractères communs, un pouvoir antigénique propre à chaque échantillon.

Vaccination.

Pour combattre une épidémie en milieu indigène, les difficultés sont nombreuses. Les conditions d'existence, le manque presque total d'hygiène ne se prêtent pas aux mesures de prophylaxie individuelle. Les déplacements s'opèrent par des pistes souvent impossible à surveiller ; d'ailleurs dès que l'autochtone apprend qu'un cordon sanitaire est institué, il s'ingénie à emprunter un itinéraire inaccoutumé pour échapper à la quarantaine et continuer son trafic. Aussi la prophylaxie la plus efficace, lorsqu'elle peut être réalisée, est la vaccination préventive.

Dès 1907 Davis fit des essais sur l'homme, en injectant l'émulsion d'une culture sur gélose, chauffée une heure à 60°. Par la suite d'autres tentatives sont faites, en utilisant les germes tués par la chaleur ou par des antiseptiques. La quantité de germes inoculés croît également de 500 millions à 8 milliards en une seule injection.

Aux colonies, Lafont et Calbairac en Indochine en 1923 emploient un vaccin préparé avec des souches locales ; ils immunisent avec deux injections à 6 jours d'intervalle.


FOSFOXYL
MÉDICATION PHOSPHORÉE TYPIQUE - ALIMENT DU SYSTÈME NERVEUX -
RÉGULATEUR DES FONCTIONS ENDOCRINIENNES - TONIQUE - APÉRITIF -
TRAITEMENT DE TOUTES LES CONVALESCENCES
FOSYLS
REMINÉRALISATEURS PUISSANTS EN IONS : Ca, Cu, Mn, Mg
à dose physiologique, donc entièrement assimilables.
LABORATOIRES
CARRON
69, Rue de St Cloud
CLAMART
NOUVEL ANTISEPTIQUE INTESTINAL
AMIPHÈNE
Antidiarrhéique iodé : 31 % d'iode
Curatif rapide de toutes les diarrhées
et infections intestinales.
L'Amiphene, le Fosfoxyl, ont été adoptés par
les Ministères des Colonies et de la Marine après expérimentation.

Van den Branden et Bruynoghe vaccinent au Congo Belge en partant d'une culture sur gélose + sang humain ; émulsion de 4 milliards de germes au cm^3, chauffée 1 heure à 52°, additionnée de 0,5 o/o de phénol. Les résultats parurent favorables.

Brutsært en 1928 à l'Union minière du Katanga montre que, pour obtenir une bonne vaccination, il est utile de pratiquer trois injections espacées de 10 en 10 jours, respectivement de 4,8 et 8 milliards de germes, d'employer des souches locales récemment isolées et n'ayant subi que peu de repiquages sur milieux artificiels. Son vaccin était préparé en émulsionnant des cultures sur gélose + sérum de mule, les germes tués par addition de 0,3 o/o d'acide phénique et chauffage à 56° pendant une heure.

L'isolement des méningocoques, en Afrique Equatoriale Française, nous permet d'apporter notre contribution à cette méthode de prophylaxie. Les opérations de vaccination furent pratiquées dans la population Indigène de Fort-Archambault et des territoires environnants, dans un délai minimum, grâce à l'activité des médecins Lieutenant Pape, Soumaire et Lauret. Les renseignements et résultats nous furent communiqués par le Médecin Lieutenant-Colonel Bourgeon que nous remercions vivement.

Le procédé de préparation que nous avons adopté était le suivant. Ensemencements, en partant de cultures jeunes en bouillon-sérum, sur gélose + sérum humain en boîtes de Roux et fioles de Legroux. Les cultures de 20 à 22 heures sur ce milieu solide étaient émulsionnées en eau physiologique ; émulsion correspondant à 5 milliards de méningocoques au cm^3, chauffée trente minutes au bain-marie à 55° : les ampoules placées au frigidaire à 0° jusqu'au moment de l'envoi. Les doses injectées étaient de 1/2 à 3/4 de cm^3 chez l'enfant suivant l'âge : 1 cm^3 pour les adultes (les nourrissons de moins de 6 mois ainsi que les vieillards ne furent pas vaccinés). Précisons que les seules réactions observées, dont les Indigènes se sont plaints, étaient : une légère élévation thermique, une sensation de fatigue le soir de l'injection, une gêne sinon une douleur localisée au point d'inoculation et aux muscles de la région ; tous symptômes qui disparaissaient le lendemain.

Dès le 9 mars en utilisant le service rapide par avion, il nous était possible d'adresser les premières doses de vaccin antiméningococcique ; la vaccination commençait le 11 mars. A cette date, 21 malades avaient été dépistés et hospitalisés, quelques indigènes décédés avaient été amenés à la morgue de l'ambulance, le diagnostic de méningococcie a pu être porté par l'examen de frottis de liquide céphalo-rachidien. Ceci laisse supposer, c'est malheureusement la règle, que le nombre de malades était supérieur à celui que nous relatons.

Les premières vaccinations furent faites au village des Haoussas, où existait le foyer principal, ainsi que chez les contacts des malades, isolés à proximité de l'hôpital. Dans un premier temps, les 2/3 de la population reçoivent l'émulsion vaccinale, soit environ 5.000 personnes parmi lesquelles un seul cas s'est déclaré ; ajoutons que l'affection a été diagnostiquée le lendemain de l'injection, cet Indigène se trouvait certainement en pleine incubation et ce cas ne peut être considéré comme un échec. Parmi le 1/3 restant, l'infection suit son cours et 23 cas sont étiquetés du 11 mars au 2 avril. Cependant au fur et à mesure que le nombre des vaccinés augmente, les cas se raréfient ; les trois derniers malades observés le 30 mars, le 1er et le 2 avril concernent des sujets qui avaient échappé à la vaccination. Hormis le méningitique signalé plus haut, pas un seul cas ne s'est déclaré chez les vaccinés.

Au total, 7542 personnes de Fort-Archambault (3.041 hommes, 2.745 femmes et 1.756 enfants) et 5.124 habitants des villages situés sur les routes vers Lamy, Abécher et Bangui ont reçu la vaccination.

Nous avions conseillé la revaccination (2 cm^3 soit 10 milliards de germes, huit jours après) mais les difficultés extrêmes de rassemblements ne permirent de la réaliser qu'à 1.243 habitants (843 hommes, 306 femmes et 94 enfants).

L'allure de l'épidémie, l'absence de cas parmi les contacts et dans le groupement vaccinés au début, là où fut constaté le foyer le plus important, les progrès de l'infection chez les Indigènes qui n'avaient pas encore bénéficié de la vaccination (les doses étaient expédiées chaque semaine par avion au fur et à mesure de la préparation) ; les derniers malades étant des sujets ayant échappé aux opérations de prophylaxie ; l'arrêt de l'épidémie dès que la totalité de la population fut immunisée : autant d'observations et de preuves permettant de conclure à l'efficacité de la vaccination.

Le vaccin que nous avons préparé comprenait le mélange des trois souches isolées. Afin d'apprécier l'état d'immunité que pouvait conférer la vaccination antiméningococcique, nous avons inoculé quatorze Indigènes à Brazzaville et recherché à deux reprises la formation des agglutinines vis-à-vis de nos trois échantillons, (quinze jours et un mois après la vaccination).

Ces sujets ont été répartis en trois groupes, quatre d'entre eux ne reçurent qu'une injection de 1 cm^3 (5 milliards de germes) ; cinq furent vaccinés au moyen de deux inoculations 1 cm^3 et 2 cm^3 à huit jours d'intervalle (15 milliards de germes) ; enfin, pour les cinq derniers, trois piqûres à huit jours d'intervalle respectivement 1 cm^3, 2 cm^3 et 2 cm^3 (25 milliards de germes). Les résultats des séro-agglutinations sont les suivants :

1. *Vaccination en une seule injection.*

		Souche I			Souche II			Souche III		
		1/50e	1/100e	1/200e	1/50e	1/100e	1/200e	1/50e	1/100e	1/200e
M...	1re séro-aggl.	++	+	+	0	0	0	0	0	0
	2e séro aggl..	+	+	0	+	+	0	0	0	0
A...	1e séro-aggl..	++	+	0	+	0	0	0	0	0
	2e séro-aggl..	+	+	0	0	0	0	0	0	0
B...	1e séro-aggl..	++	+	+	+	0	0	0	0	0
	2e séro-aggl..	+	0	0	0	0	0	0	0	0
D...	1e séro-aggl.	++	++	+	+	+	0	0	0	0
	2e séro-aggl..	+	+	0	+	0	0	+	+	+

2. *Vaccination en deux injections.*

		Souche I			Souche II			Souche III		
		1/50e	1/100e	1/200e	1/50e	1/100e	1/200e	1/50e	1/100e	1/200e
K...	1re séro-aggl	+	+	0	+	0	0	0	0	0
	2e séro-aggl..	++	++	++	++	++	+	+	0	0
K...	1e séro-aggl.	+	+	0	+	0	0	+	0	0
	2e séro-aggl..	+	+	0	0	0	0	+	0	0
G...	1e séro aggl..	++	++	+	+	+	0	++	+	+
	2e séro-aggl..	+	+	0	0	0	0	+	+	0
S...	1e séro-aggl .	++	+	+	++	+	+	+	+	0
	2e séro aggl.	+	+	0	+	+	+	0	0	0
O..	1e séro aggl..	+	+	0	+	0	0	+	0	0
	2e séro-aggl.	++	+	0	+	+	0	0	0	0

3. *Vaccination en trois injections.*

		Souche I			Souche II			Souche III		
		1/50e	1/100e	1/200e	1/50e	1/100e	1/200e	1/50e	1/100e	1/200e
B. ..	1re séro-aggl.	+	+	0	+	+	0	0	0	0
	2e séro-aggl..	++	0	0	++	+	+	0	0	0
N'G.	1re séro-aggl.	++	++	+	++	+	0	+	+	0
	2e séro-aggl..	»	»	»	»	»	»	»	»	»
G. G.	1re séro-aggl.	++	+	0	++	+	+	+	0	0
	2e séro-aggl..	+	+	+	+	0	0	0	0	0
N'D.	1re séro-aggl.	++	0	0	+	+	0	+	0	0
	2e séro-aggl..	++	++	0	++	+	+	+	0	0
S....	1re séro-aggl.	»	»	»	»	»	»	»	»	»
	2e séro aggl..	0	0	0	0	0	0	+	0	0

L'examen de ces tableaux montre nettement que, des trois échantillons, c'est la souche I qui a le pouvoir antigénique le plus accusé. En second lieu, deux ou trois injections fournissent une immunité plus solide que la vaccination en une seule piqûre ; dans le temps, cette immunité acquise est également plus durable ; cependant trois injections ne paraissent pas conférer une immunisation plus intense que deux. Au cours d'une épidémie, la vaccination devra donc être effectuée, dans la mesure du possible, au moyen de deux inoculations à huit jours d'intervalle.

L'épidémie de méningite cérébrospinale observée à Fort-Archambault a fourni au total 53 cas connus (quelques cas ou décès ayant pu échapper au service médical) dont 38 malades amenés en pleine évolution, soignés à l'hôpital et 15 décédés au village apportés à la morgue. Trois modes de traitement ont été appliqués.

Quatorze cas furent traités par les ponctions rachidiennes répétées et l'abcès de fixation, 10 sont morts soit 71,43 o/o de décès.

Six, reçurent du sérum antiméningococcique, à doses faibles malheureusement ; les résultats sont peu encourageants, quatre décès : des deux autres malades, l'un eut une méningite cloisonnée

qui guérit par l'auto-vaccinothérapie ; quant à l'autre, dépisté le 14 mars, son état paraissait amélioré lorsqu'il fit une rechute le 10 avril, l'auto-vaccinothérapie appliquée assura la guérison avec cependant une paralysie du moteur oculaire commun de l'œil droit qui, par la suite, a rétrocédé.

Lors de notre passage à Archambault, nous avons demandé au Docteur Pape l'essai d'une thérapeutique de choc, par injections de liquide céphalo-rachidien purulent du malade, chauffé pendant une heure à 60°. Le 3 mars, un nouveau cas dépisté nous permet de contrôler l'effet de cette médication. Il s'agissait d'un homme de 20 ans présentant des signes cliniques nets, la température est de 38°8. La ponction lombaire ramène un liquide purulent épais avec présence de méningocoques ; ce produit traité comme nous l'indiquons est injecté par voie sous-cutanée à la dose de 3/4 cm^3 : une heure et demie après l'injection la température du malade est de 40°, elle atteint 40°8 trois heures après. Le 4, le liquide céphalo-rachidien est beaucoup plus clair ; l'état général meilleur ; nouvelle injection intramusculaire de 1 cm^3 1/2 suivie d'une réaction moins intense que la première (38°7). Le liquide céphalo-rachidien est clair contenant très peu de polynucléaires et lymphocytes non altérés, l'indigène guérit rapidement. C'était un bon cas, pris très probablement au début.

Par la suite, et mis à part les deux cas signalés à propos de la sérothérapie, 18 malades ont été traités par l'auto-vaccinothérapie, onze n'ont tiré aucun bénéfice de cette thérapeutique et sont morts : soit 61,11 o/o de décès ; si l'on fait entrer dans les cas heureux, les deux guérisons obtenues après échec des injections de sérum, le pourcentage de 61,11 passe à 55 o/o.

Nous ignorons si cette méthode de traitement a déjà été appliquée ; elle paraît cependant avoir donné quelques résultats ; son action est évidemment fonction de la virulence du germe et aussi de la période évolutive à laquelle le malade est traité. Nous signalons, à titre documentaire, ce procédé (qui devrait plutôt être dénommé auto-vaccino-protéinothérapie) à nos camarades médecins coloniaux, qui en brousse doivent souvent agir avec des moyens de fortune et ne possèdent pas toujours de médication spécifique. Ce procédé a l'avantage de pouvoir être utilisé partout et ne nécessite pas un matériel spécial ; les résultats paraissent encourageants ; mais il est nécessaire de pratiquer de nouveaux essais avant de conclure à l'efficacité de cette thérapeutique.

Conclusions

Une épidémie de méningite cérébro-spinale venant du Darfour et sévissant au Tchad, nous a fourni l'occasion d'isoler et d'étudier, pour la première fois en Afrique Equatoriale Française, le méningocoque.

L'isolement de trois souches a permis de préparer un vaccin qui s'est montré efficace, jugulant un foyer important existant à Fort-Archambault et évitant l'extension de l'épidémie aux territoires voisins.

C'est grâce à l'aviation que nous avons pu obtenir ces résultats : déplacement dans un temps très court qui a facilité la conservation des germes isolés, expédition régulière et rapide du vaccin au fur et à mesure de sa préparation, permettant d'appliquer la vaccination préventive à toute la population indigène, de façon intense et précoce.

Une thérapeutique active facile à appliquer a été tentée ; les résultats, sans être probants, paraissent encourageants ; de nouveaux essais sont nécessaires avant de se prononcer sur l'efficacité de ce procédé.

Institut Pasteur de Brazzaville.

NOTE SUR LES PROPHYLAXIES MÉDICAMENTEUSES DU PALUDISME AU MAROC. MISE AU POINT. EXPÉRIMENTATIONS

Par M. GAUD, G. SICAULT et A. MESSERLIN

Parmi les auteurs qui étudient et décrivent des modes thérapeutiques nouveaux, visant à guérir ou à prévenir le paludisme, peu ont précisé les conditions dans lesquelles doivent être appliqués leurs protocoles.

Cela tient, pour une part, aux variables inhérentes au sol, à l'habitant, au parasite, à l'anophèle, et qui permettent difficilement d'inférer d'un pays à l'autre. Cela tient aussi à la confusion qui règne encore dans maints esprits, sur le choix des méthodes à employer, sur les buts à atteindre, lorsqu'il s'agit de protéger les masses impaludées.

Sinton, cependant, a essayé dernièrement, dans le *Bulletin trimestriel de la Commission d'Hygiène de la S. D. N.*, de mettre au point, pour les Indes Anglaises, les conditions d'application

des thérapeutiques du paludisme. Il est vain, en effet, d'établir des protocoles de prophylaxies individuelles ou collectives, si on ne précise pas dans quelles conditions elles doivent être mises en œuvre, et à quels groupements humains elles s'adressent.

Dans les zones d'endémie de nos pays subtropicaux, le paludisme est le plus souvent une maladie bien tolérée par l'indigène. Il s'établit à la longue, entre l'hôte et le parasite, un équilibre qu'il faut se garder de détruire par des cures médicamenteuses intempestives, qui laisseraient l'individu sans défense contre les réinfestations ultérieures. Cependant, des individus font des accès graves, les enfants non encore prémunis souffrent et meurent.

Le premier but à atteindre est donc de mettre à la portée de tous des traitements efficaces et de courte durée, d'enrayer la mortalité infantile par paludisme, de renforcer les défenses organiques de l'enfant, en face de la maladie.

De temps à autre, des épidémies se produisent, le plus souvent localisées, parfois étendues, plus rarement généralisées. Dans ces cas, le paludisme perd son caractère bénin et prend un masque sévère. Il faut guérir vite tous les malades qui risquent de mourir d'un accès pernicieux, il faut protéger contre l'épidémie, les populations non prémunies, qui risquent d'être atteintes (Villes et leurs abords, centres ruraux, régions saines).

Le paludisme peut enfin s'installer dans des régions salubres à la suite de circonstances particulières : irrigation en terrain sec, apport du réservoir de virus (travailleurs). Là, il faut pouvoir l'en chasser, comme aussi des régions à population dense, des zones riches, productrices, où les grands travaux d'assainissements sont rendus possibles par l'intérêt économique qui s'attache à leur réalisation.

Ainsi, quatre buts se présentent aux malariologues dans nos pays :

1° Traitement standard, valable pour l'ensemble des populations, capable de remettre rapidement sur pied l'individu atteint.

2° Protection de l'enfance vivant en zone impaludée.

3° Protection des populations contre une épidémie menaçante.

4° Eradication de l'endémie dans les zones saines où le paludisme est accidentel, dans les zones assainies où les réinfestations sont devenues rares.

Nous avons déjà maintes fois exposé ce point de vue, ce qui nous dispensera d'insister davantage (1). Nous répèterons seule-

(1) G. Sicault. Epidémiologie et prophylaxie du paludisme au Maroc. *Revue coloniale de Médecine et de Chirurgie*, novembre 1935.

(2) Docteurs Gaud, Sicault, Messerlin. *Les prophylaxies médicamenteuses du paludisme au Maroc* (Editeur Moncho, Rabat).

ment que nous ne croyons pas possible, avec les méthodes et les moyens dont disposent les Services Antipaludiques de l'Afrique du Nord, de tenter une éradication de la maladie, dans les zones marécageuses non assainies où les réinfestations pluriannuelles sont de règle.

Des méthodes mises au point, en vue d'atteindre ces différents buts, une a déjà été décrite par nous : le Traitement Standard local du Service Antipaludique au Maroc (1).

Nous décrirons aujourd'hui, nos méthodes de protection de l'enfance dans les zones d'endémie, de protection des populations contre une épidémie menaçante, d'éradication de la maladie. Nous ferons auparavant une très courte mise au point de la question.

1. Les méthodes de protection de l'enfance sont nombreuses. Parmi elles, nous avons rejeté celles dont l'incommodité excluait toute possibilité d'application pratique. Mais nous avons pensé, que pour atteindre le but proposé, il faut, non seulement réaliser une prophylaxie clinique, capable de s'opposer chez le paludéen à l'éclosion d'accidents cliniques lors de toutes manifestations plasmodiales (résurgences, réinfestations), mais encore diminuer la fréquence des réinfestations qui risqueraient d'augmenter la virulence du germe et de diminuer la résistance de l'enfant.

Pour atteindre la première fin, il faut réaliser une véritable cure continue, visant à maintenir les parasites à l'état latent dans l'organisme, au moyen de la quinine quotidienne par exemple, ou mieux, car d'emploi plus pratique, d'atébrine, dont l'élimination lente permet d'espacer le rythme d'ingestion médicamenteuse.

Pour diminuer la fréquence des réinfestations, puisqu'il est dans ces zones, impossible de détruire les moustiques, on ne peut qu'agir sur le réservoir de virus. Barber, Komp, Missiroli et ses collaborateurs, ont été dans cette voie les précurseurs ; ils ont inventé une nouvelle propriété de la plasmochine, qui était restée jusqu'alors inaperçue. L'ingestion d'une dose de 0 g. 03 de ce médicament « neutralise » le paludéen. Les moustiques qui le piquent ne peuvent plus transmettre la maladie, et cette vertu neutralisante dure au moins 7 jours.

L'association atébrine plasmochine s'impose donc au malariologue comme la plus commode, puisque le rythme de distribution de ces médicaments peut être espacé.

2. En étendant l'application d'une telle prophylaxie à la totalité de la population, on peut espérer, théoriquement du moins, la pro-

(1) G. Sicault et A. Messerlin. *Bulletin de pathologie exotique*, mai 1936.

téger contre une épidémie menaçante, puisque tous les porteurs de gamètes sont « neutralisés » et que la totalité de la population est soumise à un système de prophylaxie clinique.

3. Enfin, l'éradication de la maladie ne peut être obtenue, qu'en employant des thérapeutiques dites « stérilisantes » et en y combinant une méthode capable de prévenir la propagation de la maladie. Une cure thérapeutique stérilisante visera la guérison et la prévention des accès et rechutes. Nous disons visera, car il n'existe pas encore à notre connaissance de *therapia magna sterilans*, et nul n'est sûr de prévenir à coup sûr, une rechute de *Plasmodium vivax* par exemple. Une telle thérapeutique stérilisante, doit comporter obligatoirement l'emploi de præquine, car dans l'état actuel de la thérapeutique, le pourcentage des résurgences, après l'emploi de ce médicament, est toujours inférieur à celui observé après l'emploi d'atébrine seule ou des alcaloïdes du quinquina (1). Nous-même avons donné un protocole thérapeutique, supérieur au Maroc, à tout autre connu. Cette méthode comporte un traitement de tous les paludéens (Traitement Standard du Service Antipaludique) suivi d'une cure continue, pendant laquelle atébrine et præquine sont ingérées, une fois chaque semaine, aux doses respectives de 0 g. 30 et de 0 g. 03. Une telle thérapeutique semble, *a priori*, convenir parfaitement aux conditions requises pour l'éradication de la maladie, puisqu'elle comporte un traitement stérilisant (le meilleur que nous ayons expérimenté au Maroc), et la prévention de la propagation de la maladie, grâce à la distribution hebdomadaire de 0 g. 03 de præquine.

Ce sont ces différentes méthodes que nous avons expérimentées au Maroc en 1936. Les protocoles ont été les suivants :

Les traitements individuels ont été suivis, soit à l'hôpital indigène de Rabat, soit dans le bled, et les malades examinés chaque jour pendant le traitement préliminaire, une ou deux fois par semaine pendant le traitement continu (examen clinique et examen hématologique), une fois par mois après le traitement continu.

Dans les expériences de prophylaxie collective dirigées soit vers la recherche d'une méthode de prophylaxie collective, soit vers l'éradication de la maladie,

tous les habitants ont été immatriculés,

(1) Sinton. Quelques remarques suggérées par le troisième rapport général de la « Commission du Paludisme » sur « la thérapeutique du paludisme ». *Bulletin trimestriel de l'Organisation d'Hygiène Société des Nations*, décembre 1935.

Commission du paludisme. 3e rapport. *Bull. trim. de l'Org. d'Hyg. Société des Nations*, 1935.

J. A. Manifold. *Jl. Roy. Army Med. Corps*, 1931.

un examen de sang de toute la population a été pratiqué avant et après le traitement préliminaire,

chaque quinzaine pendant le traitement continu,

une fois par mois après traitement continu.

Tous les incidents cliniques ont été observés et mentionnés par les médecins chargés de l'expérimentation.

Des captures anophéliennes ont été faites chaque semaine dans tous les douars, et des dissections ou des frottis de glandes salivaires, effectués au nombre d'une centaine chaque fois.

Près de 55.000 examens de sang ont été pratiqués au cours de ces expériences (1).

Nous ne reviendrons pas ici, sur notre Traitement Standard du Paludisme, et sur les thérapeutiques stérilisantes du paludisme, auxquelles nous avons consacré un mémoire dans le *Bulletin de la Société de Pathologie exotique.*

A) *Notre expérience de protection de l'enfance* a été réalisée dans un douar comportant 303 habitants.

Un traitement préalable, de 5 jours, portant sur toute la population, a été effectué en juin, le traitement continu de juillet à novembre, n'a porté que sur les enfants.

L'index plasmodique du douar est passé de 24,78 à 0 o/o en novembre, pour ne remonter qu'à 6 o/o en juin 1936, six mois après cessation de traitement. Le nombre des infestations avait été de 1,2 o/o pendant le traitement.

Dans le douar témoin, douar Hamed Sfirat, l'index plasmodique général était passé de 13,36 en juin à 32,18 en novembre, après être monté à 45 en septembre. Le nombre des infestations avait atteint 23 o/o pendant la période estivale.

Enfin, la mortalité y a atteint le chiffre de 16/1.000, au lieu de 3,3/1.000 dans le douar traité.

B) *La protection des populations* contre une épidémie menaçante, a été réalisée, dans la même région, dans trois douars. Dans un premier temps, nous avons soumis les populations au traitement standard de 5 jours.

Par la suite, nous avons pratiqué dans un douar, un traitement continu, avec les doses suivantes : quinacrine, 0 g. 30 ; præquine, 0 g. 03, en distributions hebdomadaires (douar Ziane).

Et nous avons apporté à cette expérience-type des variantes en vue de déterminer :

(1) Le détail de toutes ces expériences paraît dans le *Bulletin de l'Institut d'Hygiène du Maroc* (Les prophylaxies médicamenteuses du Paludisme au Maroc, par les docteurs GAUD, SICAULT, MESSERLIN).

1° *la dose limite efficace* (expérience du douar Kreiz où les doses respectives de quinacrine et de præquine furent les suivantes : 0 g. 20 et 0 g. 02) ;

2° *le rythme le plus espacé possible* (expérience du douar Ben Ziane, où la distribution de médicaments se fit de 12 en 12 jours).

Les résultats de toutes ces expériences ont été comparées à ceux obtenus dans trois douars témoins, dont l'un à anophélisme très fort est venu nous montrer la marche naturelle du paludisme dans nos douars, vue à un très fort grossissement, dont un autre comportait un anophélisme sensiblement comparable à celui des douars traités, et le troisième un anophélisme moindre.

Dans le rapport à paraître dans le *Bulletin de l'Institut d'Hygiène au Maroc*, on trouvera le détail des expériences faites, des index relevés chaque quinzaine dans les douars traités et dans les douars témoins. Nous ne donnerons ici que quelques chiffres qui montrent les résultats obtenus.

Expérience du douar Ziane (390 individus). — Avant traitement, l'index plasmodique était de 10,9 0/0.

Après traitement, il est tombé à 0 0/0.

Au 2 octobre, nous avons pu immatriculer 57 indigènes qui s'étaient abstenus volontairement de prendre part au traitement. Parmi les traités, l'index était de 1,2 0/0 (241 inscrits). Parmi ceux jusqu'alors non traités, il était de 14 0/0 (8 sur 57).

En fin de traitement, au 14 novembre, l'index général était de 1,3 0/0. Mais il faut distraire du chiffre total 3 enfants de moins de six mois, non traités, ce qui ramène l'index plasmodique à 0,6 0/0. Le chiffre des nouvelles infestations ne s'est élevé qu'à 8 sur 224, pendant la période s'étendant du 1er juin au 2 octobre, et à 1 sur 224 en octobre et novembre.

Expérience du douar Ben Ziane (200 individus). — L'index plasmodique de 20,1 0/0 avant traitement, est tombé à 0 après traitement préliminaire.

Nous avons compté 4 réinfestations durant le traitement continu, 3 chez les enfants, 1 chez les adultes, et l'index plasmodique est tombé en fin de saison à 3,1 0/0 (15 novembre).

Expérience du douar Kreiz (200 individus). — Le chiffre de l'index plasmodique est tombé de 13,48 0/0 au début du traitement à 0,95 0/0.

Au 3 septembre, ont été immatriculés 80 indigènes qui n'avaient encore subi aucun traitement. L'index plasmodique chez eux était de 13,75 0/0 au lieu de 2,47 pour le reste du douar.

Le nombre des réinfestations a été de 9, dont 5 chez des enfants et 4 chez des adultes (6,7 o/o).

Douars témoins. — Dans deux des trois douars témoins de l'expérience, les douars Korchi et Aqbat, les chiffres d'index plasmodique sont, en fin de traitement, et en juin 1936, supérieurs à ceux de juin 1935 (1), le nombre des réinfestations a été supérieur à 22 o/o, la mortalité générale y a atteint 20 et 17,5 o/oo.

Dans le troisième douar, Mohammed Sfirat, l'index plasmodique après être passé de 10,58 au début, à 21,18 à la fin de la saison palustre, a baissé progressivement, de décembre 1935 à juin 1936 (8,73). La mortalité y a été de 16 o/oo, le pourcentage des réinfestations pendant la période de traitement, de 28,65 o/oo.

Ainsi, toutes les méthodes employées ont donné des résultats certains : la marche du paludisme a été tout à fait différente dans les douars traités et dans les autres. Les résultats obtenus dans le douar Ziane ont été les meilleurs (traitement continu hebdomadaire aux doses normales).

C) *Expériences D. Eradication de la maladie.* — Expérimentation. Résultats.

Ces expériences ont été faites dans la région de Sidi Slimane, qui avait été durement atteinte en 1934, par une vague épidémique de paludisme, et dans laquelle il importait au premier chef de faire disparaître l'endémie malarique. Dans cette zone, en effet, une large politique d'irrigation doit fertiliser 30.000 hectares de terres, jusqu'alors vouées aux cultures sèches. On pouvait redouter que, pendant la période de tâtonnements qui suit le début de toute irrigation, le paludisme n'exerçât ses ravages, sur une population accrue par un grand nombre d'ouvriers venus de tous les points du Maroc, paludéens ou non, prémunis ou non.

L'éradication de la maladie y semblait possible, car la politique d'irrigation avait été précédée de l'assainissement des quelques marécages pré-existants, parce qu'une lutte antilarvaire intensive y est menée depuis plusieurs années. Grâce à ces mesures, l'anophélisme est tombé à un chiffre faible. De temps à autre, des poussées locales de pullulation anophélienne se produisent, mais elles sont transitoires et de courte durée.

Nous avons expérimenté, dans cette région, non seulement les protocoles qui nous semblaient répondre aux désidératas exposés plus haut, mais encore ceux donnés par la S. D. N.

(1) Aqbat : 16,62 en juin 1936, 12,65 en novembre 1935, 24.06 en juin 1936. Korchi : 11,97 en juin 1936, 15,45 en novembre 1935, 20,0 en juin 1936.

Traitement préliminaire à l'atébrine seulement, et distribution bi-hebdomadaire de præquine (ferme Priou), ou bi-hebdomadaire de præquine et hebdomadaire de quinacrine (ferme Hausermann). Voici quels ont été les protocoles et les résultats obtenus :

Ferme Priou 170 individus (Protocole de la Commission du Paludisme de la S. D. N.).

Traitement préliminaire : quinacrine 0 g. 30 pendant 5 jours, puis præquine 0 g. 02 une fois par semaine. L'index plasmodique est tombé de 18,8 en juin 1935 à 0 en novembre 1935, et est remonté à 0,74 en juin 1936. Le nombre des réinfestations pendant le traitement a été de 1,9 o/o.

Ferme Hausermann 100 individus (Protocole de la Commission du Paludisme de la S. D. N.).

Traitement préliminaire : quinacrine 0 g. 30 pendant 5 jours, quinacrine 0 g. 20 deux fois par semaine, puis præquine 0 g. 02 une fois par semaine. L'index plasmodique est tombé de 18,18 en juin 1935 à 3,22 en novembre 1935 et est remonté à 0,28 en juin 1936. Le nombre des réinfestations pendant le traitement a été de 5,26 o/o.

Ferme expérimentale 61 individus.

Traitement préliminaire : quinacrine 0 g. 30 pendant 5 jours, puis præquine 0 g. 02, plus quinacrine 0 g. 30 une fois par semaine. L'index plasmodique est tombé de 18,03 en juin 1935 à 4,76 en novembre 1935, et à 1,74 en juin 1936.

Douar Mratsa 219 individus.

Traitement préliminaire : quinacrine 0 g. 30 pendant 4 jours, puis præquine 0 g. 02 plus quinacrine 0 g. 30 une fois par semaine. L'index plasmodique est tombé de 5,02 en juin 1935 à 0 en novembre 1935 et est remonté à 1,0 en juin 1936. Le nombre des réinfestations pendant le traitement a été de 0.

Douar Mzoura 503 individus.

Traitement préliminaire : quinacrine 0 g. 30 pendant 3 jours puis præquine 0 g. 02 plus quinacrine 0 g. 30 une fois par semaine. L'index plasmodique est tombé de 6,72 en juin 1935 à 0 en novembre, et est resté à 0 en juin 1935. Le nombre des réinfestations pendant le traitement a été de 0,72 o/o.

Douar témoin Ouled Saïd 219 individus.

L'index plasmodique est tombé de 10,50 en juin 1935 à 7,27 en novembre 1935, et est remonté à 7,53 en juin 1936. Le nombre des réinfestations y a atteint 11,3 o/o pendant le traitement.

Dans le Douar Tidjina par contre, nous avons appliqué strictement le protocole d'éradication du Service : Traitement Standard

du Service Antipaludique, suivi d'une cure hebdomadaire de quinacrine et de præquine, aux doses respectives de 0 g. 30 et 0 g. 03. Les résultats obtenus ont été des plus brillants, puisque l'index plasmodique, qui atteignait 20,34 en septembre, au moment de l'épidémie (ce douar avait été laissé jusqu'alors en dehors de l'expérimentation) tombait à 0 en décembre 1935, et se maintenait à ce chiffre en juin 1936, après être passé à 1,92 en avril.

L'anophélisme a été dans ce douar toujours plus élevé que dans les douars témoins.

Malgré la faible densité anophélienne constatée dans tous ces douars, des réinfestations ont été constatées dans chacun d'eux. Les résultats obtenus dans les douars Tidjina ont été les meilleurs (protocole du Service).

Conclusions

Nous pensons que notre rôle en matière de lutte antipaludique doit, au Maroc, se borner :

1° à mettre à la portée de tous les paludéens des traitements courts et efficaces ;

2° à protéger, dans les zones d'endémie, l'enfance non encore prémunie ;

3° à mettre les populations à l'abri d'une épidémie menaçante ;

4° l'éradication de la maladie ne doit et ne peut être tentée que dans les zones à anophélisme faible ou accidentel.

Pour atteindre ces fins, nous avons mis au point :

A) Un traitement standard local (Traitement Standard du Service Antipaludique du Maroc).

B) Une méthode de prophylaxie valable pour l'enfance et, en cas d'épidémie menaçante, pour l'ensemble des populations. Cette méthode vise, non seulement à réaliser une prophylaxie clinique, mais encore à s'opposer dans une certaine mesure, grâce à l'ingestion de plasmochine, à la propagation de la maladie. Dans ces cas, le traitement préliminaire peut être supprimé, le rythme de distribution du médicament peut varier selon le degré d'impaludation antérieure et la densité anophélienne. Il semble possible de réaliser de nombreuses modalités d'applications, depuis le traitement bi-mensuel des enfants seulement (1), jusqu'au traitement hebdomadaire de toute la population (2).

(1) Cette méthode de prophylaxie ne risque donc pas de prendre, en zone d'hyperendémie, le caractère de « therapia magna sterilans ». Elle n'enraye pas toutes les réinfestations, elle en diminue la fréquence. Elle n'empêche pas l'inoculation du plasmodium, elle en amoindrit les effets cliniques.

(2) Expériences réalisées au cours de l'année 1936.

C) Une méthode d'éradication qui combine, à une thérapeutique visant à la stérilisation du réservoir de virus, la prévention de la propagation de la maladie. Traitement préliminaire des paludéens (Traitement Standard du Service Antipaludique) suivi de traitements continus par doses hebdomadaires de plasmochine et d'atébrine (1). Les manifestations cliniques du paludisme (accès, rechutes, réinfestations) sont soumises, chaque fois que la chose est possible, au Traitement Standard du Service Antipaludique.

TRAITEMENT DE TRYPANOSOMÉS DANS UN SECTEUR DU MOYEN-CHARI (A. E. F.) ÉTUDE DE 3.705 OBSERVATIONS

Par S. VAMOS

Le traitement de plusieurs milliers de trypanosomés pendant nos deux séjours passés dans les régions du Chari-Logone nous a permis d'examiner les résultats des traitements habituellement employés dans la brousse à grande endémie sommeilleuse.

Etude des 3.705 observations.

Nous avons examiné 5.222 observations de malades reconnus pendant la période de 1919-1935 (premier semestre) ; ces observations sont contenues dans les tomes d'observation par villages de ségrégation, au Centre de Traitement de Moïssala.

Sur ce nombre nous n'avons pas pu prendre en considération 943 observations tout à fait incomplètes ou trop récentes. Nous avons dû également laisser de côté 95 observations de trypanosomés décédés très probablement d'une autre maladie. Enfin, nous n'avons pas tenu compte de 479 autres observations de trypanosomés portés décédés, sans aucune indication sur leur état (ils n'ont pas subi la ponction lombaire) ni sur la cause directe de leur décès. Une grande partie de ces malades ont été déclarés décédés par le chef de village, par leurs parents, etc. Cependant il y a tout lieu à supposer qu'ils sont décédés effectivement de la maladie du sommeil. Ajoutons enfin que ce nombre (479) comprend presqu'uni-

(1) Cette méthode d'éradication ne peut donner de résultats valables que dans des zones à anophélisme très modéré ou nul, sur des populations faiblement impaludées, c'est-à-dire chez lesquelles le pourcentage des paludéens est faible, mais aussi l'atteinte individuelle légère.

quement des malades reconnus avant 1929. Il est certain qu'il y avait un grand nombre d'autres trypanosomés décédés, même sans avoir été reconnus malades et ceci surtout au début de l'activité du service de la prophylaxie (1919-1925).

Il ne nous reste donc que 3.705 observations utiles. Disons tout de suite qu'un certain nombre de ces malades ont disparu, du moins temporairement. Mais leur observation est suffisamment complète et instructive pour qu'elle puisse être classée dans une des catégories (d'après l'état d'évolution observé au dernier contrôle) que nous énumérerons ci-après. D'ailleurs ce nombre (3.705) d'observations comprend également les observations des guéris et celles des décédés. Les cas superposables au point de vue de l'évolution de leur maladie ont été classés dans une même catégorie. Nous avons jugé utile d'additionner par observations la quantité de médicaments (atoxyl, orsanine et tryparsamide) et aussi le nombre d'injections données pour faire ressortir à titre de comparaison les totaux de médicaments et d'injections à côté du nombre de chaque catégorie.

A. — Malades reconnus a la première période

Ces malades, au nombre de 2.029 (sur les 3.705), ont eu à la première ponction lombaire subie un liquide céphalo-rachidien normal.

a) 1.172 sur ces malades reconnus en première période ont été déclarés guéris après 5-10 ans d'observation. A aucun moment pendant ce temps leur liquide céphalo rachidien n'avait indiqué une altération pathologique. Leur traitement avait consisté dans l'administration d'atoxyl et rarement d'orsanine. Ils n'avaient été, sauf cas exceptionnels, hospitalisés au centre à aucun moment de leur maladie. Leur traitement et son contrôle se faisaient dans la brousse, au cours des tournées de dépistage.

b) D'autres malades reconnus également en première période ont présenté après une ou plusieurs années d'observation et de traitement à l'atoxyl une altération du liquide céphalo-rachidien, traduisant l'évolution nerveuse. Leur nombre est de 34. Ceux-ci, après une ou plusieurs séries de tryparsamide ont vu s'améliorer leur état de façon qu'ils ont pu également être déclarés guéris.

c) 484 autres malades ne présentaient pendant une ou plusieurs années d'observation et en traitement à l'atoxyl ou à l'orsanine aucun signe d'évolution nerveuse. Ils restent encore en observation pendant 1 à 4 ans, selon les cas. Cette catégorie de malades fournira la grande majorité des guéris.

d) Le liquide céphalo-rachidien de 242 malades révéla une atteinte nerveuse après une ou plusieurs années de traitement d'entretien à

l'atoxyl. Ils sont actuellement en observation, leur état ne permettant pas encore de juger le résultat. Ajoutons, que les malades mentionnés dans les catégories *b* et *d* (donc 276 au total) peuvent être classés d'après le nombre d'années précédant la date de l'évolution nerveuse. 51 malades ont présenté les premiers signes de l'évolution nerveuse un an après avoir été reconnus et traités alors uniquement à l'atoxyl ; 88 autres deux ans après avoir été reconnus en première période ; 97 trois ans après ; 29 quatre ans après et finalement 11 qui n'ont présenté les signes de deuxième période qu'au bout de cinq ans ou plus d'observation et traitement à l'atoxyl ou à l'orsanine sodique.

Il est très probable, que ces 11 derniers cas ne devraient pas figurer dans la catégorie des évolutions nerveuses. Ces malades vivant dans les régions plutôt infestées ils ont dû être recontaminés et présenter ensuite les signes d'atteinte nerveuse de leur 2e infection trypanosomique. D'ailleurs leur nombre est très restreint.

e) Sur les 2.029 malades reconnus en 1re période nous avons 65 trypanosomés qui ont subi également une ou plusieurs années plus tard l'évolution nerveuse, mais malgré les traitements leur liquide céphalo-rachidien n'a pas pu être ramené à la formule normale ou bien, après une période d'amélioration il est redevenu pathologique. Ces cas peuvent être considérés dans leur ensemble comme autant d'échecs du traitement trypasarmidique. Leur nombre peut être réparti de la façon suivante : 14 cas d'échec complet ; 18 cas de plusieurs rechutes nerveuses entrecoupées par des périodes d'amélioration ; 9 cas de rechute un an après l'amélioration passagère ; 7 cas de rechute nerveuse deux ans après ; 9 cas trois ans après et 8 cas de rechute nerveuse quatre ans après l'amélioration passagère traduite alors par le retour à la formule normale du liquide céphalo-rachidien.

f) Nous comptons 32 trypanosomés décédés, dont les observations sont entièrement superposables aux observations de la catégorie précédente (*e*). Leur répartition est la suivante : 15 échecs complets ; 6 cas de plusieurs rechutes nerveuses terminées par le décès ; 3 cas de rechute nerveuse un an après l'amélioration passagère ; 5 cas deux ans après ; 1 cas trois ans après ; et 2 cas de rechute nerveuse à terminaison fatale quatre ans après l'amélioration passagère.

B. — Malades reconnus a la deuxième période

Ils sont au nombre de 1.676. Leur liquide céphalo-rachidien indiqua à la 1re ponction lombaire une altération pathologique déjà existante du système nerveux central. Après les injections blan-

chissantes d'atoxyl ou d'orsanine sodique ils ont été mis à la cure de tryparsamide. Bien entendu nous n'avons pas limité arbitrairement le nombre d'injections de tryparsamide à 12 piqûres annuelles (la « cure standard » est insuffisante dans la majorité des cas) notre but étant de ramener le liquide céphalo-rachidien à la formule normale, sans tenir compte du nombre d'injections.

g) 58 sur les 1.676 malades reconnus en 2e période ont pu être déclarés guéris à la suite du traitement à la tryparsamide, leur liquide céphalo-rachidien gardant la formule normale plusieurs années après ce traitement.

h) 706 autres trypanosomés restent encore en observation et traitement périodiques. Ce sont les cas en expectative; ces malades ne pourront être déclarés guéris que si leur liquide céphalo-rachidien garde la formule normale réacquise grâce à la tryparsamide, au moins pendant 5-6 ans consécutifs. Nous pouvons subdiviser cette catégorie de 706 observations d'après les nombres d'années durant lesquelles ces malades gardent leur liquide céphalo-rachidien ramené à la formule cytologique et chimique normales : 134 sommeilleux reconnus en 2e période ont le liquide céphalo-rachidien normal depuis un an ; 79 autres depuis deux ans ; 237 depuis trois ans ; 155 depuis quatre ans et finalement 159 depuis cinq ans après le traitement à la tryparsamide employé pour combattre la méningite trypanosomique de ces malades reconnus déjà à la phase nerveuse de la maladie du sommeil. Ce classement comprend les 58 observations de la catégorie précédente.

i) D'autre part le liquide céphalo-rachidien de 334 sommeilleux (reconnus toujours en 2e période) accuse encore l'atteinte nerveuse, malgré les cures de tryparsamide. Voici le décompte de ces 334 cas : 48 échecs complets, 140 cas de plusieurs rechutes nerveuses; 29 rechutes nerveuses un an après l'amélioration passagère; 20 cas deux ans après; 51 trois ans après; 25 quatre ans après et 22 cas de rechutes nerveuses cinq ans ou plus après une amélioration obtenue grâce à la cure de tryparsamide. Nous pouvons faire la même remarque sur ces rechutes trop tardives que nous avons faites au sujet des évolutions tardives.

De toutes façons nous pouvons considérer ces cas, sauf quelques rares exceptions, comme des échecs définitifs. Il est connu en effet, que les cures de « repêchage » ne réussissent que rarement; de même que pour les cas irréductibles d'emblée, ils ont un pronostic sombre. Ces chiffres peuvent confirmer que « la tryparsamide donne tout ou rien ». Le nombre de décédés appartenant à cette catégorie en est la preuve.

j) Nous comptons en effet 413 trypanosomés décédés, dont les observations ressemblent en tous points à celles de la catégorie

précédente. La répartition de ces 413 observations est la suivante : 242 décès dus à l'échec complet de tout traitement tryparsamidique ; 77 malades sont décédés après avoir subi plusieurs rechutes nerveuses ; 24 morts un an après l'amélioration passagère suivie de la rechute nerveuse à terminaison fatale ; 29 décédés deux ans après ; 17 décès survenus trois ans après ; 12 malades quatre ans après et 12 autres décédés cinq ans ou plus après l'amélioration suivie de la rechute nerveuse à évolution fatale.

k) Finalement nous avons 165 observations concernant les malades reconnus trypanosomés en très mauvais état général et qui sont décédés avant même de pouvoir bénéficier du traitement par la tryparsamide, soit parce que ce médicament n'était pas employé encore couramment (malades reconnus avant 1929) ou bien parce qu'ils sont morts entre les deux premières injections d'atoxyl. Ajoutons que les doses d'atoxyl données à ces grabataires sont faibles, elles ne dépassent pas 0 g. 01 par kg.

TABLEAU RÉCAPITULATIF

Catégories	Nombre de cas	o/o par rapport		Médicaments employés (en grammes)			Nombre total des injections
		au total	à la période	Atoxyl	Orsanine	Tryparsamide	
1re période.							
a) guéris	1 172	31,63	57,76	26.145	88	—	33.446
b) »	34	0,91	1,67	709	7	733	1 338
c) en expectative	484	13,06	23,85	3.558	793	—	5 816
d) »	242	6,53	11,93	3.497	267	5.528	7.952
e) échecs	65	1,75	3,20	809	112	2 683	2.989
f) décès	32	0,90	1,59	264	—	1.043	1.063
Totaux	2 029	54,78	100,00	34.982	1.267	9.987	52 604
2e période.							
g) guéris	58	1,56	3,46	929	21	1.268	1.967
h) en expectative	706	19,05	42,12	5.439	960	19.427	21.169
i) échecs	334	9,01	19,93	2.024	569	18.052	15.214
j) décès	413	11,15	24,64	2.045	361	17.002	14 883
k) »	165	4,45	9,85	1 472	—	—	2.166
Totaux	1.676	45,22	100,00	11.909	1.911	55 749	55.399
Total général	3.705	100,00		46.891	3.178	65.736	108.003

*
* *

DISCUSSION

Il résulte de ce tableau que les malades reconnus en 1re période donnent 57,76 o/o de guérisons et seulement 4,79 o/o d'échecs

(catégories *e* et *f*), tandis que les échecs parmi les trypanosomés reconnus en 2e période font 44,57 o/o de cette catégorie de malades (*i* et *j*) sans tenir compte des grabataires décédés au début (*k*).

Les guérisons faciles et définitives des sommeilleux à système nerveux central encore indemne et traités dès le début simplement par l'atoxyl, sont bien connues, de même que les difficultés que l'on rencontre bien fréquemment au cours du traitement des sommeilleux à la tryparsamide en phase nerveuse de la maladie.

Nous comptons un nombre relativement élevé de guérisons (catégorie *a*) parmi les malades dépistés dans les régions à poussées épidémiques, où cet état attirant l'attention du service sanitaire, un nombre important de malades a été reconnu en même temps grâce aux tournées rapprochées et effectuées avec des soins redoublés dans les zones en question. Par contre, un pourcentage relativement important de malades reconnus déjà en 2e période se recrutaient parmi les indigènes habitant des zones simplement endémiques. Il est à supposer en effet que dans les zones endémo-épidémiques un grand nombre d'habitants aurait dû s'infecter à peu près en même temps, d'autre part dans les zones à endémicité faible ou moyenne les tournées n'étaient pas assez fréquentes pour y reconnaître les sommeilleux dès le début de leur affection, c'est-à-dire avant que la barrière méningée de ces trypanosomés fût franchie par le virus. Dans le premier cas les malades ont été soignés presque uniquement par l'atoxyl, dans la brousse au cours des tournées, tandis que dans le 2e cas les malades ont dû être hospitalisés à l'hypnoserie et traités à la tryparsamide. Le nombre d'évolutions, dans un sens et dans l'autre de ces cas figurant sur le tableau, donne facilement une idée des résultats respectifs obtenus.

Il est également intéressant de comparer le pourcentage des évolutions nerveuses des malades reconnus en 1re période (18,39 o/o les guéris, les cas en expectative et les décédés compris) avec le pourcentage des malades reconnns en phase nerveuse et déclarés guéris après les cures de tryparsamide (3,46 o/o). Le premier donne en o/o le total des échecs du traitement atoxylique ; le deuxième le total des bons résultats définitifs des malades traités à la tryparsamide. Il est à remarquer cependant qu'un grand nombre d'anciens malades traités à la tryparsamide sont susceptibles d'être déclarés guéris dans 1-2 ans. D'autre part le pourcentage relativement élevé des évolutions nerveuses subies par les malades dépistés en 1re période sera changé dans l'avenir dans le sens favorable, dû à l'emploi plus fréquent de l'orsanine sodique en remplacement de l'atoxyl depuis 1932-34.

De toutes façons, le rapport entre le nombre de guérisons certaines des sommeilleux reconnus dès le début de leur affection et le

nombre d'échecs du traitement de ceux de 2e période du début est bien instructif. Le résultat de comparaison des deux catégories extrêmes (d'autre part *a* et d'autre part *i* et *j* ensemble) est assez frappant pour qu'on puisse en tirer des conclusions importantes et évidentes, notamment le grand intérêt qu'on aurait à dépister les trypanosomés dès le début de leur maladie, alors qu'on a le maximum de chances de les guérir définitivement. Nous avons en effet 0,90 o/o de mortalité sur le total des observations concernant les malades reconnus en 1re période, par contre on compte 15,60 o/o de mortalité sur le même total quand il s'agit de malades reconnus en phase nerveuse.

Mais ce n'est pas le seul aspect de cette question, bien qu'il soit de beaucoup le plus important. On doit tenir compte aussi des dépenses engagées ; or, nous voyons que 26.145 g. d'atoxyl ont suffi pour assurer la guérison définitive de 1.172 malades, soit 31,63 o/o du total des cas, ce qui fait 22 g. 50 d'atoxyl par malade guéri. Par contre il a été employé pour le traitement prolongé des malades mentionnés sous les rubriques *i* et *j* (échec et décès des malades en 2e période) 35.057 g. de tryparsamide, soit 46,93 par malades traités. Si l'on compare le prix moyen de 1 kg. de tryparsamide pendant la période de 1929-1936 avec le prix moyen pour la même période de 1 kg. d'atoxyl, on voit la différence certainement énorme entre le prix de revient d'une guérison définitive et entre celui d'un échec certain. Cette différence est d'autant plus grande que le traitement tryparsamidique comporte de longues hospitalisations, tandis que le traitement atoxylique se fait dans la brousse, au cours des tournées de dépistage (donc c'est déjà une dépense absolument indispensable). Comptant en moyenne 1 g. 25 de tryparsamide par injection hebdomadaire, le traitement voué à l'échec probable revient à 37,5 semaines d'hospitalisation qui fait 262 journées de traitement. Sans compter les frais généraux que comporte la création et l'entretien d'un centre de traitement (médecin Européen indispensable, infirmiers, matériel, etc.) rien que le prix de la nourriture pour ces malades hospitalisés doit égaler le prix du médicament employé.

Nous ne devons pas négliger non plus les conséquences psychologiques de ces longues hospitalisations. Quoique les indigènes aient une confiance toujours grandissante dans nos méthodes de traitement et malgré qu'ils se présentent spontanément au centre, ils n'aiment pas y rester pendant longtemps, loin de leur famille, de leur village d'origine. A part les répercussions administratives toujours fâcheuses de ces absences prolongées, nous devons reconnaître la légitimité de cette répulsion tout à fait compréhensible et qui ne

manque pas de provoquer à la longue des effets d'indiscipline au point de vue sanitaire également. Tandis que le traitement à l'atoxyl ne demande presque aucun déplacement et en aucun cas l'absence prolongée de la part des malades. A tous points de vue il nous préserve de déboires non négligeables.

Il ne nous appartient pas de discuter sur la valeur intrinsèque de ces médicaments employés contre la maladie du sommeil, les nombreux travaux et recherches faits par des savants éminents en ayant démontré l'efficacité, confirmée par la pratique ; nous ne voulons pas discuter la très grande valeur de la tryparsamide, nous devons à ce médicament des cas de guérison remarquables et il constitue une arme admirable de propagande dépassant le cadre purement sanitaire.

Quant à l'orsanine sodique elle est certainement supérieure à l'atoxyl surtout en tant que protecteur du névraxe, mais son emploi est bien plus délicat que celui de l'atoxyl; la cure d'orsanine comporte aussi des périodes d'hospitalisation relativement longues et enfin ce médicament est bien plus cher que l'atoxyl.

Tant que la question, pour le moment encore purement scientifique, de la lutte biologique contre le vecteur lui-même de cette maladie n'aura pas trouvé une solution pratique, possible dans le cadre des crédits disponibles, il ne nous reste que la chimioprophylaxie à l'atoxyl, simple et peu coûteuse. Son résultat final reste toujours supérieur à la prophylaxie au ralenti combinée aux traitements coûteux et qui définitivement sont bien moins efficaces *quad vitam* que l'atoxyl employé dès le début de la maladie. Toute la prophylaxie peut se résumer dans la nécessité impérieuse de dépister les sommeilleux dès le début de leur affection. Les cas exceptionnels seront toujours justiciables du traitement par la tryparsamide (évolutions rapides, échecs, évolutions nerveuses), mais la grande majorité restera à l'abri de l'évolution nerveuse.

Le remplacement des traitements prolongés et coûteux, à résultat final souvent problématique *par une prophylaxie très poussée*, pendant un certain temps, ne constituerait pas en définitive une nouvelle charge budgétaire et en outre cela réduirait encore davantage le nombre de porteurs de virus.

Département Sanitaire du Moyen-Chari (A. E. F.)
Secteur de Moissola-Koumra
Centre de Traitement de Moissola.

NOTE SUR LA DESTRUCTION DES LARVES PAR LES NAPHTES ET SUR L'ACTIVATION DES MAZOUTS

Par G. SICAULT et A. MESSERLIN

Depuis que nous pratiquons au Maroc, sur une vaste échelle, une lutte antilarvaire méthodique, au moyen de mazout, nous avons été frappés de la discordance des résultats obtenus avec les différents produits employés. A tel point, que nous dûmes en 1934, abandonner l'emploi des naphtes marocains bruts, extraits sur place, et adopter le produit dit « antimiasmatic Shell », de composition et d'action constante spécialement mis au point pour la lutte antilarvaire.

Cette inégalité d'action des mazouts, est inhérente pour une part à leurs constantes physiques : les uns épais s'étalent mal, les autres fluides s'évaporent vite. L'idéal est donc d'avoir — le simple bon sens le dit — un corps s'étalant en nappe très mince à la surface de l'eau (économie), y restant étalé un maximum de temps, d'où la nécessité pour le mazout d'avoir une tension superficielle, un point de viscosité, et un point de distillation, compris entre certaines limites extrêmes. Mais un autre facteur, chimique celui-là, semble aussi entrer en jeu. En effet, en employant des corps tels que les huiles minérales, l'huile de paraffine ou de vaseline, sur des collections d'eau potable de façon à ne pas en altérer la saveur, nous nous sommes aperçus que l'action larvicide de ces produits est incomparablement plus faible et plus lente que celle du mazout.

Or dans la nature, il est pratiquement impossible d'épandre un produit larvicide en nappe absolument continue sur la surface des gîtes. Par ailleurs les gîtes ont souvent une surface exposée au vent, et vite le « film » de surface est rompu par les vaguelettes, de telle sorte que le produit employé s'accumule vers le bord situé sous le vent. Si l'action du produit est lente, un grand nombre de larves peuvent survivre. Si au contraire, le mazout détruit toute larve qui aura été en contact avec lui, même pendant un temps très court, l'épandage en nappe aura eu une pleine efficacité.

Pour ces raisons nous avons voulu étudier le mécanisme d'action larvicide des différents produits, naphtes et leurs dérivés, employés en vue de l'asphyxie des larves, de manière à pouvoir renforcer l'action parfois trop lente des pétroles bruts naturels.

Dans un premier temps, nous avons étudié la résistance des larves à l'asphyxie, en les maintenant au-dessous de la surface de l'eau :

1° dans un récipient de forte capacité (expérience n° 1);

2° en recouvrant la surface d'une plaque de verre, de façon à éliminer toute bulle d'air de l'eau, dans des récipients de dimensions variables (expérience n° 2);

3° en recouvrant la surface de l'eau d'une couche épaisse d'huile de vaseline, de paraffine, d'olive, de gazoïl (expérience n° 3).

Il a résulté de ces expériences :

1° que la mortalité par asphyxie pure est lente à se produire;

2° qu'elle est plus rapide dans les vases de petite dimension que dans ceux de grande dimension;

3° que les huiles telles que : huile de vaseline, d'olive, de paraffine, détruisent plus facilement les larves que la privation mécanique d'air mais que leur action larvicide est incomparablement plus faible que celle du gazoïl.

Dans une autre série d'expériences, nous avons voulu rechercher à quoi était due cette rapidité d'action des gazoïls, et les différences constatées lors de l'emploi des différents produits extraits des naphtes. Etaient-elles dues à des propriétés physiques ou chimiques. Nous avons essayé l'action sur les larves des corps extraits des naphtes par distillations successives (expérience n° 4).

Voici quels ont été les produits employés :

	Point de distillation	Densité	Viscosité relative	Tension interfaciale relative
Ether de pétrole	au-dessous de 50°	641	0,366	0,049
Essence	entre 80° et 130°	735	0,527	0,066
Pétrole	entre 130° et 280°	802	0,980	0,123
Gas-oil	entre 280° et 400° (Gas-oil et Huile de moteur)	847	2,541	0,098
Huile de moteur		880	370,224	0,205
Huile de vaseline	entre 335° et 400°	875	30,374	0,158
Huile de paraffine	entre 375° et 435°	882	118,629	0,210
Huile d'olive		910	46,792	0,075

La viscosité a été mesurée d'après la méthode d'Ostwald, la tension inter-faciale par la méthode stalagmométrique (température au laboratoire 18°).

L'action la plus rapide a été obtenue avec les corps extraits les premiers par distillation, l'action la plus lente avec les derniers, en notant, toutefois, que les produits légers tels que l'éther de pétrole, s'évaporent rapidement permettant la survie de quelques larves.

En examinant les constantes physiques qui peuvent intervenir dans la destruction des larves, nous notons :

La *tension inter-faciale* qui conditionne la force de pénétration du produit dans l'appareil respiratoire.

La *viscosité* du produit qui influe aussi sur les possibilités de pénétration de l'appareil trachéal des larves de culex.

Or la comparaison entre les chiffres de tension inter-faciale et les résultats des expériences, montre que deux corps qui ont au contact de l'eau des tensions presque comparables (pétrole et huile de vaseline) ont des activités larvicides très différentes. De même des corps à grande viscosité tels que les huiles de moteur, ont une action plus rapide que l'huile de vaseline à viscosité moindre.

Il semble donc, que les constantes physiques de ces corps aient peu d'influence sur la mort de la larve, et que celle-ci dépende moins de l'asphyxie déterminée par obturation de ses voies respiratoires, que de la toxicité particulière du produit employé. Il suffit d'ailleurs de faire dissoudre dans l'huile une faible quantité de naphtaline ou de pyréthrine, pour augmenter considérablement le pouvoir larvicide de ce corps (expérience n° 5).

Ainsi, le facteur toxique domine. D'ailleurs, l'intoxication de la larve peut être réalisée par le gaz ou par la vapeur, aussi bien que par contact direct. Parmi les corps dont nous avons essayé l'action larvicide en air confiné, figurent : la naphtaline, le camphre, le paradichlorobenzène (expérience n° 6).

Par la suite nous avons essayé d'incorporer au gazoïl ces corps, et aussi d'autres tels que le phénol, le thymol, l'iodoforme, la pyréthrine (expérience n° 7).

Parmi ces produits, les plus intéressants nous ont semblé ceux d'un prix d'achat modique, et d'une efficacité très grande. Nous avons éliminé pour ces raisons le camphre, le thymol, l'iodoforme, le phénol. Nous avons gardé la naphtaline, le paradichlorobenzène, l'oléorésine de pyrèthre. Nous avons essayé de voir quelle dose de ces produits, il fallait incorporer au gazoïl du commerce, pour détruire toutes les larves en moins de deux heures, lorsque la dose de gazoïl épandue était inférieure à 7 cm^3 au m^2 au lieu de 15 cm^3 employés normalement. Le paradichlorobenzène 0 g. 50 0/0, la naphtaline à 0 g. 25 0/0, l'oléorésine de pyrèthre à 0 g. 10 0/0 répondent à ces conditions (expérience n° 8).

Employés à une dose d'épandage normale (15 g. au m^2) tous ces produits aux concentrations précisées ci-dessus, entraînent la destruction des larves en moins de 1 heure 30 (expérience n° 9).

Pour l'oléorésine de pyrèthre (1.000 francs le kg.) la dépense supplémentaire serait de 1.000 francs par tonne.

Pour le paradichlorobenzène (10 francs le kg.) la dépense supplémentaire tombe à 50 francs.

Elle n'est plus que de 10.00 pour la naphtaline (moins de 4 francs le kg.). C'est ce dernier produit que nous avons adopté.

Conclusions

1° La mort des larves, après épandage des naphtes et de leurs dérivés, n'est pas due seulement à l'asphyxie, le facteur toxique joue un rôle prépondérant.

2° Parmi les dérivés des naphtes ceux qui sont les plus rapidement actifs, sont les premiers obtenus par distillations fractionnées.

3° Parmi les produits susceptibles de renforcer l'activité larvicide des huiles lourdes, trois nous ont semblé des plus intéressants :

a) l'oléorésine de pyrèthre mélangée au gazoïl à la dose de 0,1 o/o mais le prix de revient est élevé (1.000 francs le kg.) ;

b) le paradichlorobenzène (10 francs le kg.) mélangé au gazoïl à la dose de 0,5 o/o ;

c) la naphtaline à la dose de 0,25 o/o. C'est ce dernier corps que nous avons adopté, car il est d'un prix d'achat peu élevé (moins de 4 francs le kg.) et permet comme les autres toxiques de détruire toutes les larves en moins de 1 heure 30.

Protocoles.

Expérience n° I. — Immersion dans un bac de 3.000 cm³ rempli d'eau, de 10 larves enfermées dans un tube de Borel d'une contenance de 105 cm³. Le tube immergé est fermé à son extrémité libre par de la gaze, de façon à emprisonner les larves ; le grand récipient étant ouvert à l'air libre. Après 72 heures 3 larves sont encore vivantes (pas de production de nymphes).

Expérience n° II. — Récipients remplis entièrement d'eau, et recouverts de plaques de verre, de façon à n'avoir pas la moindre bulle d'air à l'intérieur du bac. Les jointures ont été paraffinées ensuite. 20 larves ont été placées dans chacun des bacs.

a) Bac d'une contenance de 3 litres, diamètre 19 cm., hauteur 9 cm. 7. Après 72 heures, 5 larves sont encore en vie (pas de formation de nymphes).

b) Récipient d'une contenance de 105 cm³, diamètre de 4 cm., hauteur 8 cm. 2. Après 48 heures, une larve est encore vivante, après 72 heures toutes sont mortes.

c) Récipient d'une contenance de 23 cm³, diamètre 4 cm. 4, hauteur 1 cm. 5. Après 12 heures toutes sont mortes.

d) Récipient d'une contenance de 1 cm³ 7, diamètre 1 cm. 5, hauteur 0 cm. 8. 8 larves seulement ont été placées dans ce bac en raison de son exiguïté. Après 4 heures, toutes les larves sont mortes.

Expérience n° III. — Récipients d'une contenance de 105 cm³, diamètre de 4 cm., quantité d'eau 60 cm³, 15 larves y ont été mises. Nous avons épandu à la surface de l'eau 5 cm³ de produit de façon à obtenir une couche isolante d'environ 0 cm. 5 d'épaisseur.

a) *Huile de vaseline :*

Après 24 heures, 9 larves sont encore en vie.
Après 48 heures toutes sont mortes.

b) *Huile de paraffine :*

Après 18 heures les larves sont encore vivantes, mais gisent au fond.
Après 24 heures : toutes sont mortes.

c) *Huile d'olive :*

Après 18 heures : toutes les larves sont mortes.

d) *Gazoïl :*

Après 20 minutes : toutes les larves sont tombées au fond.
Après 50 minutes : toutes les larves sont mortes.

e) *Dans tous les récipients témoins*, les larves ont suivi leur évolution normale et aucune larve n'est morte dans l'espace de 5 jours.

Expérience n° IV. — Bacs de 19 cm. de diamètre, de 9 cm. 7 de hauteur, de surface 284 cm^2, volume d'eau 2 l. 20 larves de culex ont été mises dans ces bacs. Les produits ont été pulvérisés à la dose de 0 cm. 6, c'est-à-dire environ 20 cm^3 au mètre carré.

a) *Ether de pétrole :*

Après 1 minute : 18 larves sont tombées au fond.
Après 45 minutes : sans changement.
Après 24 heures : une larve a donné une nymphe. 17 larves vivent encore.

b) *Essence minérale :*

Après 10 minutes : 18 larves sont tombées au fond, encore vivantes.
Après 30 minutes : toutes les larves ont sombré, mais restent vivantes.
Après 18 heures : 2 larves restent vivantes.
Après 24 heures : tout est mort.

c) *Pétrole lampant :*

Après 20 minutes : toutes les larves sont tombées au fond encore vivantes.
Après 30 minutes : 15 larves mortes.
Après 18 heures : 2 larves sont encore vivantes.
Après 24 heures : tout est mort.

d) *Gazoïl :*

Après 15 minutes : 18 larves sont tombées au fond encore vivantes.
Après 30 minutes : 18 larves sont tombées au fond encore vivantes.
Après 45 minutes : 2 larves restent vivantes.
Après 1 heure : 1 larve reste vivante.
Après 9 heures : 1 larve reste vivante.
Après 24 heures : tout est mort.

e) *Huile de moteur :*

Après 18 heures : 1 larve est morte.
Après 24 heures : 4 larves sont mortes.
Après 48 heures : tout est mort.

f) *Huile de vaseline :*

Après 15 minutes : 8 larves restent à la surface.
Après 60 minutes : 8 larves restent à la surface.
Après 24 heures : 5 larves restent à la surface.
Après 32 heures : 5 larves restent à la surface.
Après 48 heures : 5 larves restent à la surface, encore vivantes.

g) *Huile de paraffine :*

Après 15 minutes : 10 larves restent à la surface.
Après 60 minutes : 7 larves restent à la surface.
Après 24 heures : 7 larves restent à la surface.
Après 32 heures : 7 larves restent à la surface.
Après 48 heures : 6 larves restent à la surface encore vivantes.

Expérience n° V. — Récipient d'une surface de 12 cm² 56, avec un diamètre de 4 cm., une hauteur de 8 cm. 2, une quantité d'eau de 60 cm³ quantité de produit versé à la surface 3 cm³ c'est à-dire environ 2 l. 5 par mètre carré. La concentration du produit a été de 0 g. 05 par 10 cm³ d'huile de vaseline. 15 larves et 5 nymphes ont été mises dans le récipient.

a) *Huile de vaseline pure :*

Après 60 minutes : 2 larves sont tombées au fond mais sont encore vivantes.
Après 2 h. 35 : sans changement.
Après 24 heures : les nymphes et trois larves sont mortes.
Après 48 heures : tout est mort.

b) *Huile de vaseline + naphtaline :*

Après 30 minutes : une larve tombe au fond morte.
Après 60 minutes : 11 larves sont mortes.
Après 2 h. 15 : tout est mort sauf 2 larves qui restent au fond encore vivantes.

c) *Huile de vaseline + pyréthrine :*

Après 10 minutes : toutes les larves sont tombées au fond.
Après 30 minutes : toutes les larves sont tombées au fond.
Après 1 h. 15 : tout est mort, sauf 4 larves qui restent au fond avec quelques mouvements.

Expérience n° VI. — Sous une cloche de verre, nous avons installé un petit bac de 60 cm³ d'eau, dans lequel nous avons mis 15 larves. Placé sur 3 petits supports un couvercle en verre de boîte de Petri était maintenu à quelques centimètres au-dessus du bac. Sur ce couvercle était placé un petit récipient renfermant 5 cm³ du produit (éther de pétrole, essence, etc.). De cette façon la surface de l'eau où venaient respirer les larves, était en large communication avec l'air de la cloche, mais la condensation des vapeurs sur l'eau du bac larvaire était rendue impossible.

a) *Ether de pétrole :*

Après 20 minutes : début d'intoxication ; 6 larves tombent au fond.
Après 25 minutes : 9 larves sont au fond.
Après 30 minutes : 11 larves sont au fond.

Après 40 minutes : toutes les larves sont tombées au fond, mais un certain nombre d'entre elles sont encore en vie.
Après 2 heures : le produit est évaporé.
Après 7 heures : le produit est évaporé.
Après 23 heures : 5 larves sont vivantes et viennent respirer à la surface.
Après 26 heures : 6 larves restent vivantes.

b) *Essence de pétrole :*

Après 45 minutes : début d'intoxication. 1 larve tombe au fond.
Après 1 heure 20 : 3 larves sont mortes.
Après 2 heures : 7 larves sont mortes.
Après 5 heures 30 : 13 larves sont mortes.
Après 7 heures : toutes les larves sont mortes.
Après 23 heures : tout est mort.

c) *Pétrole lampant :*

Après 1 heure 20 : début d'intoxication. 1 larve est tombée au fond.
Après 2 heures : 3 larves sont mortes.
Après 5 heures : 4 larves sont mortes.
Après 7 heures : 4 larves sont mortes.
Après 23 heures : tout est mort.

d) *Gazoïl :*

Après 2 heures : phase d'intoxication habituelle dans l'intoxication des larves.
Après 7 heures : tout est en vie.
Après 26 heures : 1 larve est morte.
Après 48 heures : 2 larves sont mortes.

e) *Naphtaline en poudre :*

Après 2 heures 20 : début d'intoxication. 1 larve tombée au fond.
Après 7 heures : 2 larves sont mortes.
Après 23 heures : toutes les larves sont mortes.
Après 26 heures : tout est mort.

f) *Paradichlorobenzène en poudre :*

Après 1 heure : début d'intoxication.
Après 1 heure 30 : 7 larves sont tombées au fond.
Après 1 heure 45 : 12 larves sont tombées au fond.
Après 5 heures : toutes les larves sont mortes.

g) *Camphre :*

Après 1 heure 30 : début d'intoxication.
Après 2 heures : 6 larves sont tombées au fond.
Après 5 heures : 6 larves sont tombées au fond.
Après 8 heures : 6 larves sont tombées au fond (phase d'excitation très longue).
Après 24 heures : 15 larves sont tombées au fond.
Après 32 heures : 20 larves sont tombées au fond.
Après 48 heures : tout est mort.

h) *Témoin :*

Après 48 heures : toutes les larves sont encore en vie.

Expérience n° VII. — Produits à essayer : 0 g. 05 dans 10 cm³ de gazoïl. Bacs de 284 cm² à la surface desquels sont épandus 0 cm³ 6 de gazoïl, qui correspondent approximativement à 20 cm³ par mètre carré.

a) *Gazoïl pur :* idem expérience n° IV.

b) *Gazoïl et camphre :*

Après 35 minutes, tout est mort.

c) *Gazoïl et naphtaline :*

Après 25 minutes tout est mort.

d) *Gazoïl et iodoforme :*

Après 40 minutes : tout est mort.

e) *Gazoïl et thymol :*

Après 45 minutes : tout est mort.

f) *Gazoïl et oléorésine de pyrèthre :*

Après 25 minutes : tout est tombé au fond, 2 larves remuent encore faiblement.

g) *Gazoïl et phénol :*

Après 1 heure : les nymphes et 15 larves sont tombées au fond.
Après 24 heures : 1 larve vit encore.

h) *Gazoïl et paradichlorobenzène :*

Après 1 heure : 1 larve vit encore.
Après 23 heures : tout est mort.

Expérience n° VIII. — Bacs de 284 cm² avec 2 l. d'eau et 25 larves. La quantité de produit épandu à la surface a été de 0 cm³ 2 soit environ 7 cm³ au m² (moitié de la dose normale).

a) *Gazoïl pur :*

Après 15 minutes : 15 larves sont encore à la surface.
Après 30 minutes : 11 larves sont encore à la surface.
Après 60 minutes : 8 larves sont encore à la surface.
Après 1 heure 30 : 3 larves sont encore à la surface.
Après 2 heures 30 : 3 larves sont encore à la surface.
Après 4 heures : 3 larves sont encore à la surface.
Après 23 heures : tout est mort.

b) *Gazoïl et paradichlorobenzène à 0,10 0/0 :*

Après 15 minutes : 15 larves sont encore à la surface.
Après 30 minutes : 13 larves sont encore à la surface.
Après 60 minutes : 11 larves sont encore à la surface.
Après 1 heure 30 : 3 larves sont encore à la surface.
Après 2 heures 30 : 3 larves sont encore à la surface.
Après 2 heures 30 : 3 larves sont encore à la surface.
Après 6 heures : 3 larves sont encore à la surface.
Après 24 heures : tout est mort.

c) *Gazoïl et paradichlorobenzène à 0,25 0/0 :*

Après 15 minutes : 11 larves sont à la surface.
Après 30 minutes : 7 larves sont encore à la surface.

Après 60 minutes : 3 larves sont encore à la surface.
Après 1 heure 30 : 3 larves sont encore à la surface.
Après 2 heures 30 : 2 larves sont encore à la surface.
Après 4 heures : 1 larve est encore à la surface.
Après 6 heures : tout est mort.

d) *Gazoïl et paradichlorobenzène à 0,50 :*

Après 15 minutes : 8 larves sont encore à la surface.
Après 30 minutes : 8 larves sont encore à la suface.
Après 60 minutes : 3 larves sont encore à la surface.
Après 1 heure 30 : 2 larves sont encore à la surface.
Après 2 heures : toutes les larves ont sombré.
Après 23 heures : tout est mort.

e) *Gazoïl et naphtaline à 0,10 o/o :*

Après 15 minutes : 7 larves sont encore à la surface.
Après 30 minutes : 4 larves sont encore à la surface.
Après 60 minutes : 4 larves sont encore à la surface.
Après 1 heure 30 : 4 larves sont encore à la surface.
Après 2 heures 30 : 1 larve est encore à la surface.
Après 17 heures : tout est mort.

f) *Gazoïl et naphtaline à 0,25 o/o :*

Après 15 minutes : 2 larves sont encore à la surface.
Après 30 minutes : 1 larve est encore à la surface.
Après 60 minutes : 1 larve est encore à la surface.
Après 1 heure 30 : toutes les larves sont tombées au fond.
Après 2 heures 30 : 1 larve respire encore à la surface.
Après 17 heures : tout est mort.

g) *Gazoïl et naphtaline à 0,50 o/o :*

Après 15 minutes : 2 larves sont encore à la surface.
Après 30 minutes : 20 larves sont tombées au fond.
Après 60 minutes : 3 larves restent vivantes à la surface.
Après 1 heure 30 : toutes les larves ont sombré.
Après 2 heures 30 : tout est mort.

h) *Gazoïl et olorésine de pyrèthre à 0,025 o/o :*

Après 15 minutes : 6 larves sont encore à la surface.
Après 30 minutes : 4 larves sont encore à la surface.
Après 60 minutes : 2 larves sont encore à la surface.
Après 1 heure 30 : 2 larves sont encore à la surface.
Après 2 heures 30 : 2 larves sont encore à la surface.
Après 4 heures : 1 larve est encore à la surface.
Après 23 heures : tout est mort.

i) *Gazoïl et oléorésine de pyrèthre à 0,05 o/o :*

Après 15 minutes : 5 larves sont encore à la surface.
Après 30 minutes : 2 larves sont encore à la surface.
Après 60 minutes : 2 larves sont encore à la surface.
Après 1 heure 30 : 2 larves sont encore à la surface.
Après 2 heures : 1 larve est encore à la surface.
Après 4 heures : toutes les larves ont sombré.
Après 23 heures : tout est mort.

j) *Gazoïl et oléorésine de pyrèthre à 0,1 0/0* :

Après 15 minutes : 3 larves sont encore à la surface.
Après 30 minutes : 3 larves sont encore à la surface.
Après 60 minutes : 3 larves sont encore à la surface.
Après 1 heure 30 : 2 larves sont encore à la surface.
Après 2 heures : toutes les larves sont tombées au fond.
Après 4 heures : toutes les larves sont tombées au fond.

Expérience n° IX. — La dose du produit épandu à la surface a été d'environ 16 cm³ au mètre carré, c'est-à-dire la dose sensiblement normale.

a) *Gazoïl pur* :

Après 15 minutes : 5 larves sont encore à la surface.
Après 30 minutes : 2 larves sont encore à la surface.
Après 60 minutes : 1 larve est encore à la surface.
Après 1 heure 30 : 1 larve est encore à la surface.
Après 9 heures : 1 larve est encore à la surface.
Après 23 heures : tout est mort.

b) *Gazoïl et naphtaline à 0,25 0/0* :

Après 15 minutes : 3 larves sont encore à la surface.
Après 30 minutes : 2 larves sont encore à la surface.
Après 60 minutes : 1 larve est encore à la surface.
Après 1 heure 30 : tout est mort.

c) *Gazoïl et paradichlorobenzène à 0,50 0/0* :

Après 15 minutes : 3 larves sont encore à la surface.
Après 30 minutes : 3 larves sont encore à la surface.
Après 60 minutes : 3 larves sont encore à la surface.
Après 1 heure 30 : tout est mort.

d) *Gazoïl et oléorésine de pyrèthre à 0.025 0/0* :

Après 15 minutes : 1 larve est encore à la surface.
Après 30 minutes : 1 larve est encore à la surface.
Après 60 minutes : toutes les larves sont tombées au fond.
Après 1 heure 30 : tout est mort.

ERRATUM

Dans le n° 7 du *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 1936 (Séance du 8 juillet), Communication sur la multiplication du *Plasmodium falciparum* (Welch, 1897), par scission binaire, de S. Chaoulitch : lire page 716, dernière ligne : Thiroux et d'Anfreville au lieu de Th. d'Anfreville.

Le Gérant : G. MASSON

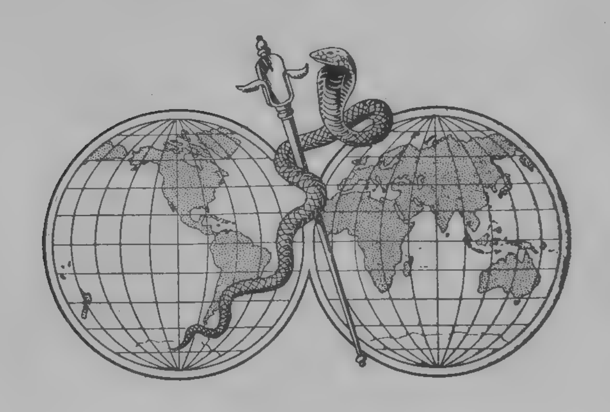
LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

Tome XXIX 1936 N° 10

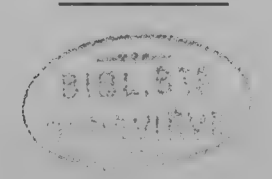
BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES
DE L'OUEST AFRICAIN ET DE MADAGASCAR

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCE DU 9 DÉCEMBRE 1936



MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Le Bulletin de la Société de Pathologie exotique paraît 10 fois par an
3 semaines après chaque séance, qui a lieu le 2e mercredi du mois, sauf en août e
septembre. Il forme tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies **75** fr.; Étranger **90** fr.
Prix du Numéro : **10** fr.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 10

SÉANCE DU 9 DÉCEMBRE 1936

Présidence de M. E. Roubaud, Président.

Suite du sommaire page 3 de la couverture.

SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

Renseignements sur les publications et les tirages à part

1° Publications. — Les communications ne doivent pas dépasser 6 pages d'impression ; les mémoires, 10 pages. Ceux-ci ne sont publiés qu'après avis favorable du Bureau dans le *Bulletin* du mois ou dans celui des mois suivants.

Les figures, planches et tableaux sont soumis à l'examen du Bureau, la Société se réservant d'en assumer les frais ou d'en réclamer le montant aux auteurs.

Les références bibliographiques seront réunies à la fin des Communications ou Mémoires, en un Index classé par ordre alphabétique et ne comprenant que les travaux cités dans le texte.

Chaque dessin devra être accompagné d'une échelle en μ ou en millimètres.

Le grossissement ou la réduction seront indiqués en chiffres et non en mentionnant le numéro des lentilles qui ont servi à faire le dessin.

2° Tirages à part. — Les auteurs, qui désirent des tirages à part de leurs articles, doivent en faire la mention très explicite en tête de leurs articles, ou écrire à ce sujet à MM. les Secrétaires généraux, au siège de la Société.

Le tarif *avec couverture* est le suivant :

	25 ex.	50 ex.	100 ex.	100 en plus
	fr.	fr.	fr.	fr.
4 pages.	26 50	28 50	36 50	21
8 pages.	28 50	37 50	51 50	27 50
12 pages.	44	54	74 50	42

Le tarif sans couverture comporte une déduction de 5 fr. 50 par 100 exemplaires. Des surcharges sont prévues pour le tirage des clichés et planches.

Sauf conventions particulières, les envois sont faits contre remboursement du prix de l'impression, majoré des frais divers de poste (ainsi que des frais d'emballage pour les pays étrangers). Pour les pays n'acceptant pas les envois contre remboursement, le montant des frais est demandé d'avance par nos imprimeurs MM. Barnéoud Frères et Cie, à Laval (Mayenne).

Published in France

LAVAL — IMPRIMERIE BARNÉOUD

BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES
DE L'OUEST AFRICAIN ET DE MADAGASCAR

SÉANCE DU 9 DÉCEMBRE 1936

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

NÉCROLOGIE

E. PERRONCITO
(1847-1936)

E. PERRONCITO est mort à Pavie, en novembre dernier, dans le cours de sa 90e année.

Le nom de l'éminent parasitologue de l'Université de Turin demeure attaché à l'histoire de bien des affections parasitaires, mais plus particulièrement des Helminthiases. Les plus célèbres de ses recherches furent celles sur l'anémie des mineurs, qui accompagnèrent le percement du tunnel du Saint-Gothard. En 1880, une épidémie grave d'anémie pernicieuse sévissait chez les ouvriers italiens employés aux travaux du tunnel. PERRONCITO démontre qu'elle est produite par des helminthes parasites du tube digestif, en particulier par l'ankylostome duodénal. Il s'agit du même para-

site déjà signalé en 1875 par Griésinger comme déterminant la maladie connue sous le nom de chlorose d'Egypte, et il émet l'hypothèse que l'anémie signalée dans le personnel de différentes mines d'Europe relève probablement d'une seule et même origine ankylostomienne.

Effectivement, l'année suivante, il retrouve l'ankylostome en abondance parmi les malades atteints d'anémie pernicieuse, des mines de Saint-Etienne, de Valenciennes en France, et de celles de Chemnitz en Hongrie. Il démontre ainsi que « l'anémie des mineurs » décrite en France par Ozanam n'est pas due, comme on le pensait, aux émanations délétères des mines, mais bien à une intense infestation par les ankylostomes.

Après avoir fait connaître la cause de l'affection, qui est proprement une affection des pays chauds, Perroncito s'attache à la description du parasite, étudie les conditions de son développement, l'influence du milieu physique des mines : nature du sol, température, humidité, etc..., sur l'incubation des œufs et la formation des larves. De ses recherches, il déduit des mesures de prophylaxie rationnelles qui furent appliquées avec succès notamment lors du percement du Simplon et permirent d'entraver le développement de nouvelles épidémies.

A côté de l'ankylostome, Perroncito étudie également l'agent de l'anguillulose intestinale rencontrée par lui en abondance chez les travailleurs du tunnel et des mines. Il précisa la morphologie de ce parasite, dans l'organisme humain et au dehors, et les conditions générales de son évolution.

En dehors de ces travaux essentiels, on lui doit également des observations très diverses et plusieurs publications importantes sur les parasites de l'homme et des animaux, leur traitement et leur prophylaxie : études sur les ténias, sur la résistance des cysticerques, sur la trichine et sa destruction par la chaleur dans les charcuteries contaminées, sur les infections à *Lamblia* en Italie, sur l'*Actinomyces* du bœuf, etc...

E. Perroncito comptait dans notre pays de nombreuses sympathies : il avait reçu du Gouvernement et des savants français, au cours de sa carrière, maints témoignages honorifiques. Il était Commandeur de la Légion d'Honneur, Correspondant de l'Académie des Sciences, Membre associé de l'Académie de médecine et de la Société de Biologie.

Depuis la fondation de notre Société, son nom figurait dans la liste de nos Membres d'Honneur. C'est avec un profond regret que nous saluons la mémoire de ce savant Collègue italien universellement considéré.

ÉLECTIONS

Elections de Membres d'honneur

Sont élus :

M. F. G. Novy (Etats-Unis), Sir Leonard Rogers (Angleterre), MM. A. Salimbeni (Paris), J. W. W. Stephens (Afrique du Sud), H. Vincent (Paris), H. Ziemann (Allemagne).

Elections de Membres Titulaires

Sont élus :

MM. M. Gaud (42 voix) et A. Rivoalen (24 voix).

Ont obtenu : MM. P. Huard (13 voix), M. Marneffe (9 voix), Mme E. Delanoe (7 voix).

Elections de Membres Associés Etrangers

Sont élus :

MM. C. Dobell (Angleterre), W. Schüffner (Hollande), Cl. Schilling (Allemagne), M. Suzuki (Japon), Sir Malcolm Watson (Angleterre).

Elections de Membres Correspondants Etrangers

Sont élus :

MM. H. Gaschen (Suisse), W. Schulemann (Allemagne), Max Theiler (Etats-Unis).

M. N. Lorando a obtenu 20 voix.

*
* *

M. P. Giroud a été élu, à la Séance de novembre 1936, Secrétaire des Séances intérimaire en remplacement de M. Sautet, nommé Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Marseille.

PRÉSENTATIONS

PRÉSENTATION D'OUVRAGE

Par E. BRUMPT

C'est avec un bien vif intérêt que les médecins et les vétérinaires ont vu paraître, il y a quelques semaines, le troisième volume du *Traité de Pathologie exotique vétérinaire et comparée* dont G. Curasson, Inspecteur général des Services vétérinaires des Colonies, a entrepris la rédaction totale (1).

Après le tome I traitant toutes les maladies déterminées par les ultra-virus et le tome II où sont étudiées toutes les maladies microbiennes du bétail, le tome III, que j'ai l'honneur de présenter de la part de l'auteur, traite les maladies sporadiques, les intoxications, les maladies dues à des carences diverses, et complète de plus les chapitres des tomes I et II en résumant les acquisitions nouvelles de la science sur les sujets qui ont été étudiés depuis leur parution.

Le lecteur s'instruira beaucoup en lisant les chapitres où sont clairement exposées les maladies dues à divers facteurs physico-chimiques, aux intoxications par des éléments végétaux et minéraux, les avitaminoses, l'ostéoporose, etc.

On ne peut que féliciter notre collègue d'avoir déjà publié 3 tomes de son excellent *Traité* qui, par la documentation si précise qu'il renferme, rendra les plus grands services à tous ceux qui s'intéressent au développement et à la vulgarisation des sciences médicales.

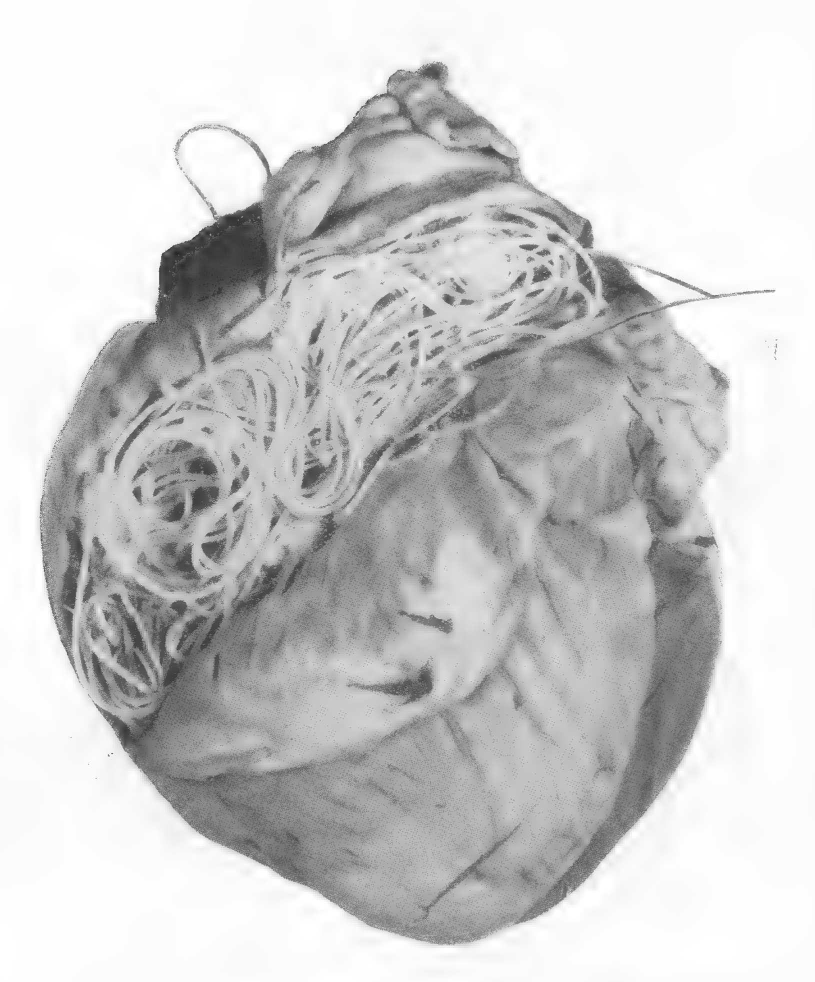
PRÉSENTATION DE PIÈCE

AU SUJET DE LA FILARIOSE DU CHIEN (*DIROFILARIA IMMITIS* LEIDY)

Par Ch. PÉRARD

Au cours de la dernière séance de la Société, M. Roubaud a présenté des tubes malpighiens d'un anophèle, remplis de microfilaires. Ce moustique avait piqué un chien infesté de filariose sanguine provenant des Pyrénées-Orientales. Ce chien est mort quelques jours plus tard, après avoir présenté des symptômes rabiformes : saliva-

(1) Curasson (G.). *Traité de Pathologie exotique vétérinaire et comparée.* Vigot édit. Paris, 3 vol. parus, de 600 à 700 pages chacun.



Cœur de chien infesté de *Dirofilaria immitis* Leidy (Grandeur naturelle).

tion abondante, paraplégie, qui ont déjà été signalés dans cette maladie. A l'autopsie, on trouve dans le tissu conjonctif sous-cutané, disséminées sur les flancs, les parois costales, la paroi abdominale, plusieurs filaires enroulées et, à l'ouverture des gros troncs veineux (veine cave, artère pulmonaire...), un nombre considérable de filaires adultes (*Dirofilaria immitis*). Mais celles-ci sont particulièrement abondantes dans le cœur droit (oreillette et ventricule) comme vous pouvez le constater (Pl. 1). Elles forment là des amas de parasites qui semblent remplir presque toute la cavité et qui devaient apporter de grands troubles à la circulation. La rate n'est pas hypertrophiée. L'examen de frottis de cet organe montre que le chien est indemne de leishmaniose.

Deux jours avant la mort de ce chien, alors qu'il présentait un très grand nombre de microfilaires dans son sang même pendant le jour, j'avais prélevé du sang à la saphène, afin d'examiner les propriétés du sérum comparativement à celui des chiens leishmaniés.

Voici les résultats de quelques réactions sérologiques effectuées : La formolgélification est positive et très rapide. Elle se produit en 5 minutes. La réaction de Brahmachari à l'eau distillée, celle au peptonate de fer, et la réaction de Caminopétros sont également positives, comme vous pouvez en juger.

Je crois devoir attirer l'attention sur ces résultats, parce qu'ils indiquent une cause d'erreur pour le diagnostic de la leishmaniose canine qui peut sévir dans les mêmes régions que la filariose sanguine. On sait en effet que les phlébotomes auxquels on attribue la transmission de la première maladie coexistent fréquemment dans les pays méridionaux avec les anophèles, agents de transmission de la seconde.

COMMUNICATIONS

LES TEIGNES A ALGER

Par A. CATANEI

L'étude parasitologique des teignes à Alger, commencée en 1907 par H. Kopp (6), a progressé grâce aux recherches systématiques effectuées de 1912 à 1917 à l'Hôpital civil, par J. Brault et A. Viguier (2), puis par notre ami J. Montpellier (7), et poursuivies ensuite, par ce dernier, dans différents milieux de la ville.

Les connaissances ainsi acquises sur la flore parasitaire de ces mycoses jusqu'en 1927 peuvent être résumées de la façon suivante :

Trichophyties. — On a isolé 44 fois *Tr. acuminatum*, de trichophyties du cuir chevelu, 1 fois d'une teigne de l'aisselle ; 23 fois *Tr. violaceum* (cuir chevelu) ; 9 fois *Tr. crateriforme* (lésions du cuir chevelu, dont un kérion) ; 1 fois *Tr. plicatile* et *Tr. polygonum* (trichophyties du cuir chevelu) ; 1 fois *Tr. granulosum* et 2 fois *Tr. luxurians* (n. sp.) de kérions du cuir chevelu. 2 autres champignons du groupe *Mégaspores* (de Sabouraud) dont la détermination reste imprécise, ont été également cultivés.

Favus. — *Achorion schönleini* a été souvent isolé, à Alger, de favus du cuir chevelu, chez des indigènes, et de plusieurs lésions de la peau glabre.

Microspories. — *Microsporum canis* (= *M. felineum* = *M. lanosum*) et *M. audouini* ont été décelés une fois par J. Montpellier et A. Lacroix (8, 9).

J. Brault a retrouvé *Ach. quinckeanum* chez deux sujets porteurs d'un « godet » (paupière, cuir chevelu) (1).

Sauf pour le favus, la flore parasitaire des teignes à Alger était surtout connue, jusqu'à présent, pour les teignes observées chez des enfants européens, les trichophyties des indigènes n'ayant pas été étudiées, sauf exception.

Pour apporter les renseignements qui manquaient encore, nous avons fait, de 1927 à 1936, l'étude parasitologique de 279 cas de teignes du cuir chevelu (trichophyties, microspories, favus) ou de la peau, observées chez des sujets habitant Alger, presque tous élèves des écoles primaires de la ville ou consultants de dispensaires (1).

(1) Nous tenons à remercier notre ami J. Montpellier pour le matériel abondant qu'il nous a obligeamment fourni et le docteur Colonieu à qui nous devons plusieurs prélèvements.

I. — Trichophyties.

La trichophytie a pu être étudiée chez 184 enfants porteurs de lésions du cuir chevelu, 18 Européens, 166 Indigènes.

1. *Flore parasitaire.* — Les 18 teignes observées chez des *enfants européens* (10 garçons, 8 filles) ont fourni 4 espèces de champignons parasites :

Tr. glabrum : 7 cas,
Tr. violaceum : 6 cas,
Tr. acuminatum : 4 cas,
Tr. umbilicatum : 1 cas.

Du point de vue parasitaire, 151 trichophyties d'*enfants indigènes* (102 garçons, 49 filles) se répartissent de la façon suivante :

Tr. glabrum : 125 cas,
Tr. violaceum : 25 cas,
Tr. fumatum : 1 cas.

Comme nous l'avions déjà constaté dans les différentes régions de l'Algérie (3), les *Trichophyton* à cultures glabres (*Tr. glabrum* et *Tr. violaceum*) sont, pratiquement, les seules espèces qui parasitent le cuir chevelu des enfants indigènes, la première prédominant nettement. La flore parasitaire se montre plus variée en milieu européen, mais les champignons, parasites habituels des teignes des Indigènes, peuvent y occuper la première place.

2. *Formes cliniques.* — Du point de vue de l'étendue et de l'aspect des lésions, 109 trichophyties observées chez des enfants indigènes comprenaient :

10 cas à lésion unique, de petite taille ;

5 cas à très large plaque irrégulière, à limites imprécises ;

17 cas à petites lésions localisées, rares ou peu nombreuses ;

70 cas à petites plaques disséminées sur tout le cuir chevelu, rares ou peu nombreuses chez 35 sujets, nombreuses chez 35 autres ;

7 cas avec association de petites lésions et de larges plaques irrégulières.

Chez 25 teigneux, il existait, en plus des lésions en activité, des petites plaques glabres, cicatricielles. Comme formes particulières, nous avons noté, dans un cas à *Tr. glabrum*, des placards cicatriciels, à bordure squameuse, de type favique ; dans un autre, la présence de petits points noirs sur une surface fortement érythémateuse. Un malade, parasité par ce même *Trichophyton* présentait

une forme clinique intermédiaire entre la trichophytie et le kérion (d'après l'examen du docteur J. MONTPELLIER).

5 enfants montraient en plus de la trichophytie du cuir chevelu, une ou plusieurs lésions teigneuses de la face.

II. — **Microspories.**

Nous avons eu l'occasion d'observer, de novembre 1934 à avril 1935, 8 cas de microsporie du cuir chevelu chez des enfants d'Alger, âgés de 6 à 11 ans (4). 3 nouveaux enfants atteints de cette teigne ont été vus depuis : 2 en novembre-décembre 1935 (4, 2 ans), 1 au mois de mai 1936 (8 ans).

Sauf 2 enfants indigènes (frères), les autres teigneux n'avaient pas eu de contacts entre eux.

6 teigneux (4 Européens, 2 Israélites) présentaient, sur le cuir chevelu, une plaque cendrée, légèrement érythémateuse, de 2 à 3 cm. 1/2 de diamètre. L'un d'eux (Israélite) portait, en plus, une deuxième plaque, beaucoup plus petite, au voisinage de la première.

Chez les 5 autres enfants (indigènes), la microsporie évoluait sous la forme d'assez nombreuses petites plaques surélevées, érythémateuses et recouvertes de squames épaisses, qui se trouvaient plus ou moins régulièrement disséminées sur le cuir chevelu.

Un enfant européen avait aussi des lésions microsporiques de la peau glabre (joue et jambe).

Les 11 souches de *Microsporum* isolées présentaient les principaux caractères de *Microsporum canis* Bodin, 1902 (= *M. felineum* Fox et Blaxall, 1896).

L'origine animale de la microsporie n'a pu être démontrée, mais nous savons, à présent, que la teigne à *Microsporum canis* existe chez le chien, à Alger (5).

III. — **Favus.**

79 cas de favus du cuir chevelu observés chez des enfants (3 Européens, 76 indigènes) ont donné 66 souches d'*Achorion schönleini* (Lebert, 1845), du type habituellement isolé en Algérie.

Les formes cliniques du favus se répartissaient de la façon suivante, chez 23 enfants indigènes (candidats à l'école primaire ou sujets dépistés par les médecins scolaires) :

9 formes à 1 ou 2 petites plaques;

3 formes à plaque unique de plus grande dimension ;

10 formes à lésions multiples;

1 favus généralisé à tout le cuir chevelu.

Des godets étaient visibles chez 2 teigneux. 2 sujets montraient, en plus de la teigne du cuir chevelu, des lésions faviques de la face ou du corps. Une fois, le favus se trouvait associé à une trichophytie, à *Tr. fumatum*.

Nous avons isolé, également, *Ach. schönleini* dans 3 cas de favus isolé de la peau glabre ayant pour siège le scrotum (godets typiques), la main (plaque érythémato-squameuse, à bords décollés) (malades du docteur Montpellier), l'avant-bras (plaque érythémateuse portant quelques croûtelles) chez une femme qui avait contracté, 1 an auparavant, une teigne superficielle de la peau, à *Ctenomyces mentagrophytes* (Ch. Robin, 1853) (= *Tr. radiolatum*).

IV. — Autres teignes.

Ct. mentagrophytes (= *Tr. radiolatum*) a été isolé chez 2 malades, vus par le docteur J. Montpellier, porteurs, respectivement, d'une lésion trichophytique de l'épaule et d'un kérion de l'avant-bras.

Ce champignon, très virulent pour le cobaye, s'est montré facilement inoculable à l'homme. Nous avons observé, en effet, 2 cas de contamination accidentelle de l'adulte, l'un (avant-bras) par des cultures, l'autre, par des animaux infectés expérimentalement, qui a été caractérisé par une atteinte sévère (main) accompagnée de lésions secondaires (trichophytides).

V. — Résumé.

De l'étude parasitologique de teignes observées à Alger au cours des 10 dernières années, il résulte que la flore parasitaire des trichophyties des enfants indigènes de la ville ressemble à celle qu'on relève dans les collectivités rurales de l'Algérie et se montre, selon la règle dans ce pays, plus variée en milieu européen. La microsporie (à *Microsporum canis*) peut s'y déceler, chez l'enfant européen ou indigène, sous la forme de cas sporadiques ou de petits foyers.

Institut Pasteur d'Algérie.

Bibliographie

1. Brault (J.). — Deux cas d'*Achorion quinckeanum* dans l'espèce humaine. *Province médicale*, t. XXV, 1912, pp. 259-260.
2. Brault (J.) et Viguier (A.). — Les champignons des teignes à Alger. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. VII, 1914, pp. 554-556 et *Ann. dermat. et syph.*, t. VI, 1916, pp. 169-185.

3. Catanei (A.). — Etudes sur les teignes. *Arch. Institut Pasteur d'Algérie*, t. XI, 1933, p. 336.
4. Catanei (A.). — Huit nouvelles observations algériennes de microsporie. *Arch. Institut Pasteur d'Algérie*, t. XIII, 1935, pp. 216-218.
5. Catanei (A.). — Premières recherches sur les teignes du chien en Algérie. *Arch. Institut Pasteur d'Algérie*, t. XIV, 1936, pp. 104-108.
6. Kopp (H.). — Contribution à l'étude des teignes algériennes. *Thèse Pharmacie*, Montpellier, 1907.
7. Montpellier (J.). — Les trichophyties à Alger. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XI, 1918, pp. 350-351.
8. Montpellier (J.) et Lacroix (A.). — Un cas de teigne tondante, due au *Microsporum lanosum*, rencontré à Alger. *Bull. Soc. dermat. et syphil.*, 12 juin 1919, pp. 202-205.
9. Montpellier (J.) et Lacroix (A.). — Sur un cas de microsporie rencontré à Alger. *Ibid.*, 21 avril 1920, p. 145.

EST-IL PRUDENT DE SE FAIRE VACCINER CONTRE LA FIÈVRE JAUNE EN AFRIQUE OCCIDENTALE FRANÇAISE

Par C. MATHIS, C. DURIEUX et M. MATHIS

Dans sa séance de mai 1936, la Société de Pathologie Exotique a émis le vœu « que la vaccination antiamarile soit poursuivie, comme « par le passé, sur des sujets volontaires ; que cette vaccination, « qui utilise un virus vivant neurotrope, soit employée avec pru- « dence.

« La vaccination est à conseiller particulièrement à tous ceux « que leurs conditions d'existence mettent en contact fréquent avec « les Indigènes, dans les régions d'endémicité amarile reconnue.

« Elle devra être appliquée très largement, là où l'apparition « des cas de Fièvre jaune ferait craindre l'éclosion d'une épidémie ».

Reprenons les divers points de ce vœu. La Société n'a pas condamné la vaccination, elle la conseille même. C'est donc qu'elle reconnaît que les risques que cette vaccination ferait courir ne sont pas à mettre en balance avec ceux que comporte le danger amaril.

Ensuite la Société fait une réserve quand elle nous dit que la vaccination est à recommander dans les régions d'endémicité amarile *reconnue*.

Or les enquêtes pratiquées, au cours de ces dernières années, par G. Stefanopoulo, C. Durieux et la mission américaine de la Fièvre

jaune de la Fondation Rockefeller à Lagos (Nigeria) (1) ainsi que les recherches pratiquées à l'Institut Pasteur de Dakar (ces dernières n'ont pas été publiées), nous ont appris que toutes les régions de l'Afrique occidentale française sont imprégnées de virus amaril. Il n'y a donc pas de colonie (à l'exception de la Mauritanie, au nord du fleuve Sénégal) où l'on ne trouve des Indigènes ayant eu la fièvre jaune. La vaccination est donc à conseiller partout en A. O. F.

Quant au danger que courent les individus de race blanche vivant dans la brousse africaine, la lecture du tableau ci-après permettra d'en apprécier l'importance.

Nombre des Européens et des Syriens décédés de fièvre jaune en Afrique occidentale française

(cas déclarés à l'Office international d'Hygiène publique).

Colonies	Années					Totaux	Population blanche
	1931	1932	1933	1934	1935		
Sénégal	2	11	12	2	1	28	16.800
Guinée	»	8	8	»	1	17	3.500
Côte d'Ivoire	10	»	2	7	2	21	2.800
Dahomey	»	1	»	»	»	1	1.100
Mauritanie	1	»	»	»	»	1	220
Soudan français. . .	9	16	»	»	»	25	2.400
Haute-Volta	8	1	»	»	»	9	»
Niger français . . .	1	»	6	4	»	11	400
	31	37	28	13	4	113	27.220

Le Territoire de la Haute-Volta a été réparti depuis 1933 entre les colonies du Soudan, de la Côte d'Ivoire et du Niger français.

Nous voyons que dans ces dernières années, de 1931 à 1935 inclus, il a été déclaré 113 décès parmi les Européens et les Syriens résidant en A. O. F., soit une moyenne annuelle de 22 décès pour une population de 27.200 habitants de race blanche (recensement

(1) G. Stefanopoulo. Sur la détermination des foyers d'endémicité amarile en Afrique occidentale française. *Bull. Acad. méd.*, t. CIX, 1933, p. 26-34.

C. Durieux. Enquête sur la Fièvre jaune dans les colonies du Niger, du Soudan et du Dahomey. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XIL, 1932, p. 736 et Note préliminaire. *Bull. Soc. path. exot.*, t. XXV, 1932, p. 834.

H. Beeuwkes et A. Mahaffy. *Trans. roy. Soc. trop. med. and hyg.*, t. XXVIII, 1934, p. 39-76.

H. Beeuwkes, A. Mahaffy, A. Burke et J. Paul. *Trans. Roy. Soc. trop. med. and hyg.*, t. XXVIII, 1934, p. 233-258.

de 1932), ce qui nous donne par an, 1 décès pour environ 1.270 personnes.

Mais si, de ce nombre de 27.200 habitants, nous défalquons les 10.000 qui résident à Dakar et qui sont à l'abri des atteintes de fièvre jaune, par suite de la lutte contre les stegomyia poursuivie par le Service d'Hygiène, nous voyons que le risque porte seulement sur 17.200 habitants. Il est donc considérablement augmenté et passe à 1 p. 770 pour un an et comme le séjour colonial est de 2 ans, le danger est encore deux fois plus grand. Sur 400 personnes vivant dans la brousse africaine, il y en a une qui est destinée à succomber à la fièvre jaune au cours d'un séjour.

A chacun maintenant d'apprécier s'il est prudent de se faire vacciner.

Dans une récente communication (1), nous avons dit que les réactions post-vaccinales n'étaient pas des accidents, mais n'étaient que les manifestations d'une infection amarile expérimentale, identiques à celles que l'on observe dans la fièvre jaune et qui traduisent le méningo-neurotropisme du virus à la première période de la maladie, laquelle reste bénigne sous cette forme nerveuse à moins qu'interviennent des complications du côté des viscères.

Grâce à l'incorporation du virus-vaccin dans le jaune d'œuf, les réactions vaccinales que nous avons observées ont été, dans l'immense majorité des cas, fort bien supportées.

Au 13 juillet dernier, nous avions procédé à l'Institut Pasteur de Dakar à 400 vaccinations ; depuis les vaccinations se sont poursuivies et, actuellement, elles s'élèvent à un total qui dépasse 600. Elles n'ont donné lieu à aucun accident fâcheux.

Nous avons dit, à propos des réactions postvaccinales, que leur degré d'intensité tenait à un facteur de résistance individuelle. Nous allons rapporter aujourd'hui des faits qui illustrent de façon saisissante la justesse de ce point de vue.

Le 30 juillet dernier nous avons vacciné, le même jour et avec le même vaccin (vaccin E. 3571), 4 jeunes médecins qui ont relevé leurs propres observations que nous allons reproduire ici avec les résultats des recherches que nous avons effectuées.

Observation I. — N° 461. Dr F... N'a fait aucune réaction. Au 6e jour après la vaccination, on prélève du sang que l'on inocule dans le cerveau de 6 souris : 2 meurent paralysées, l'une le 6e jour, l'autre le 7e jour.

Nous avons là un cas type d'infection inapparente.

(1) C. Mathis, C. Durieux et M. Mathis. La vaccination contre la fièvre jaune avec le vaccin au jaune d'œuf de Laigret. *Bull. Acad. Med.*, t. CXVI, 1936, 226.

Observation II. — N° 463. Dr C... Au 6e jour, n'a présenté qu'un peu de céphalalgie. Du sang a été prélevé, le 4e jour après la vaccination, et a été inoculé dans le cerveau de 6 souris. Toutes sont mortes paralysées, deux : 5 jours après ; quatre : 6 jours après la vaccination.

Il s'agit là d'un cas de réaction légère.

Observation III. — N° 462. Dr P... Le 4e jour, début marqué par une courbature lombaire en barre, lassitude générale, temp. soir : 37°8. Le 5e jour, mêmes symptômes, douleurs au niveau des extenseurs des cuisses s'exacerbant la nuit et rendant la position couchée assez pénible. Temp. matin : 37° ; soir : 37°5. Le 6e jour, en plus des symptômes précédents, hyperesthésie cutanée localisée à tout le thorax. Le 7e jour, au réveil, légère céphalalgie avec douleurs oculaires, asthénie, courbature atténuée. Le 8e jour, un peu de douleur oculaire au réveil qui se dissipe dans la matinée ; asthénie. Le 9e jour, disparition de tous les symptômes.

En résumé, syndrome surtout caractérisé par des algies au niveau de la région lombaire et des extenseurs des membres inférieurs avec exacerbations nocturnes et faiblesse générale.

Pas d'élévation très marquée de la température, peu de céphalalgie et de douleurs oculaires. Hyperesthésie cutanée et quelques sensations douloureuses en éclair, le long du trajet des nerfs.

C'est le type de la réaction modérée.

Le virus n'a pas été recherché après la vaccination, par suite d'un accident matériel.

Le sérum de ce sujet a été éprouvé un mois et demi après la vaccination, il était doué d'un fort pouvoir protecteur.

Observation IV. — N° 464. Dr C... L'après-midi du 4e jour après la vaccination, début par céphalée sourde qui s'accentue la nuit empêchant le sommeil, sensation de lassitude, temp. : 38°7.

Le 5e jour, mêmes symptômes, avec en plus raideur de la nuque et hyperesthésie à ce niveau. Dans la soirée, apparition de douleurs dans le territoire des cubitaux, inappétence, décoloration des selles, temp. matin : 37°9 ; soir : 38°2.

Le 6e jour, la céphalée s'est atténuée, persistance de la raideur de la nuque et des sensations douloureuses dans les membres ; douleurs sus-orbitaires, les selles sont moins décolorées, temp. matin : 37°8 ; soir ; 38°. Se sent moins fatigué.

Après une période d'accalmie qui va du 6 au 13 août, c'est-à-dire au 14e jour après la vaccination, apparition d'une céphalée, localisée à droite, hyperesthésie dans le domaine du cubital ; pas de fièvre.

Le 15e jour, mêmes symptômes et toujours pas de fièvre, apparition de raideur de la nuque, les doigts de la main gauche se mettent en griffe cubitale.

Le 16e jour, la céphalée devient insupportable, mais les douleurs dans le domaine du cubital diminuent d'intensité, photophobie qui persistera jusqu'au 21e jour. Temp. matin : 37°5 ; soir : 38°7.

Le 17e jour, même état. Temp. matin : 37°9 ; soir : 39°. La nuit suivante insomnie.

Le 18e jour, plus de douleurs dans le membre supérieur gauche. Temp. matin : 37°8 ; midi : 38°4 ; soir : 38°9.

Le 19e jour, atténuation des symptômes. Temp. matin : 37°8 ; soir : 38°4, insomnie.

Le 20e jour, moins de céphalée, la raideur de la nuque tend à disparaître, léger sub-ictère, matin : 38°2 ; soir : 38°4.

Le 21e jour, la céphalée et la raideur de la nuque diminuent sensiblement. matin : 37°9 ; soir : 38°.

Le 22e jour, la céphalée a, en grande partie, disparu. La nuit a été bonne, mais apparition de douleurs au niveau des membres inférieurs dans le domaine des nerfs sciatiques et sous la plante des pieds, matin : 37°4 ; soir : 37°5.

Le 23e jour, les douleurs sciatiques ont disparu en partie, la céphalée est moins vive, pas de fièvre.

Le 24e jour, disparition complète des douleurs sciatiques mais hyperesthésie sur la face antérieure de la cuisse gauche et dans le domaine du cubital droit, la température est normale.

Le 25e jour, atténuation des douleurs dans le domaine du cubital droit, pas de fièvre.

La 26e jour, retour à l'état normal, a perdu 2 kg. 500 de son poids.

La céphalée était à type d'hypertension intra-cranienne et était exacerbée par tout effort et changement de position.

Dans tout le cours de sa maladie expérimentale, le moral a été bon et l'état général satisfaisant. Dans les antécédents de ce sujet, il y a lieu de noter qu'il avait fait jadis un ictère fébrile.

Cette réaction se classe dans les réactions dites prolongées.

Du sang a été prélevé par ponction veineuse au 4e jour après la vaccination et a été inoculé à 6 souris blanches qui sont mortes paralysées : 2, le 5e jour, et 4, le 6e jour.

Le sang a été éprouvé sur souris, un mois et demi après la vaccination, il était doué d'un fort pouvoir protecteur.

Ainsi ces quatre médecins ont présenté les 4 types de réactions post-vaccinales : inapparente, légère, modérée et prolongée.

La réaction prolongée du docteur C... est exceptionnelle, c'est la seule qui ait atteint un degré d'intensité aussi marquée. Nous avons tenu à donner l'observation en entier pour éclairer les médecins vaccinateurs sur les symptômes qu'ils pourraient être amenés à observer et pour qu'ils puissent rassurer les personnes vaccinées en leur affirmant que tous ces phénomènes s'amenderont complètement sans conséquence fâcheuse.

Nous avons mis sous les yeux tous les éléments qui permettront aux médecins que l'on viendra consulter, sur l'opportunité de la vaccination, de se prononcer en connaissance de cause. A eux de décider.

Institut Pasteur de Dakar.

DESCRIPTION D'UN CAS DE TYPHUS MURIN A ALEXANDRIE

Par P. MODINOS et P. VASSILIADIS

Après BRILL qui a décrit en 1910 le typhus endémique d'origine murine aux Etats-Unis (maladie de BRILL, typhus endémique bénin, typhus murin, etc.), des cas de cette affection ont été observés en 1923 par TORRÈS au Mexique (typhus mexicain).

Ensuite, depuis la description du test de NEIL-MOOSER (MOOSER, 1928 et 1929) facilitant la recherche de cette forme de typhus, celui-ci fut signalé dans diverses parties du globe.

PANAYOTATOU (1932) aurait isolé le virus murin des puces des rats sauvages capturés à Alexandrie et aurait souvent trouvé le WEIL-FELIX positif dans le sang de ces rongeurs. Ses affirmations ont été contestées par RIDING (1935) qui a examiné au Caire 130 rats et souris sauvages sans pouvoir isoler de leur cerveau le virus murin, ni trouver des réactions de WEIL-FELIX positives.

RIDING a étudié le virus typhique de l'épidémie de 1933 en Egypte et l'a identifié au virus du typhus exanthématique classique.

L'un de nous ayant eu à soigner, dans sa clientèle privée et ensuite dans son service à l'hôpital Européen, un cas de typhus murin, nous avons cru intéressant de le rapporter ici *in extenso* n'ayant pas connaissance d'une description antérieure de cette maladie dans le pays.

Nous rappellerons que le typhus murin, ou typhus endémique bénin, se distingue du typhus exanthématique historique, classique, ou major, par les caractères cliniques plus atténués, la sporadicité des cas, le pronostic beaucoup plus favorable, la transmission par les ectoparasites des rats, etc.

Nous avons procédé à l'identification de la variété de notre cas en notant les divers points cliniques et épidémiologiques, et surtout en observant les réactions déterminées chez les animaux inoculés.

Ci-dessous l'histoire clinique du malade et le protocole des expériences réalisées.

HISTOIRE CLINIQUE

C. M..., maltais, âgé de 60 ans, mécanicien dans une maison d'exportation de coton à Minet el Bassal, quartier voisin du port.

Antécédents héréditaires sans intérêt.

Antécédents personnels : aucune maladie contagieuse antérieure. Myocardite, il y a 5 ans, que nous avons soignée à plusieurs reprises.

L'affection a débuté le soir du 1er octobre par un frisson moyen suivi de céphalalgie et de courbatures. La sensation de froid a duré toute la nuit.

Nous voyons le malade le soir du 2 octobre et nous constatons qu'il est fébrile avec une céphalalgie intense, une rachialgie et la langue pâteuse, sans que l'on puisse poser un diagnostic.

Le lendemain le tableau clinique est celui d'une maladie infectieuse assez grave. Le foie, la rate et l'appareil respiratoire sont normaux. Les bruits du cœur sont légèrement assourdis. A l'inspection, la figure est rouge, le visage presque vultueux et les yeux injectés. Nous avons remarqué sur le dos quelques taches rougeâtres sur lesquelles nous nous sommes réservé de nous prononcer.

Le matin du 4 octobre, fièvre à 40°, céphalalgie frontale et occipitale intense, conjonctives injectées, visage vultueux, absence de délire et des douleurs articulaires, appareil respiratoire normal, pouls à 120°, bruits du cœur assourdis, rate et foie normaux, ventre souple.

Sur le dos, à la partie inférieure du thorax, sur les flancs à la face externe des cuisses et sur les bras à la région des deltoïdes, nous remarquons la présence de taches rosées, assez espacées les unes des autres comme celles de la rougeole, de forme arrondie, ovale ou irrégulière, s'effaçant à la pression. Cette éruption nous fait poser le diagnostic de typhus exanthématique, soupçonné déjà la veille, et nous conseillons le transport à l'hôpital Européen.

Les 5e et 6e jours, les taches sont devenues plus foncées et ne s'effacent plus complètement à la pression, mais ne sont pas devenues ecchymotiques. Le 7e jour, les macules ont commencé à pâlir et ont complètement disparu le 9e jour de la maladie. L'exanthème n'a pas dépassé, aux membres inférieurs, les genoux et, aux membres supérieurs, les coudes. Il était le plus dense au niveau du dos et sur les flancs.

Un délire manifeste s'est emparé du malade du 8e au 11e jour.

La fièvre s'est maintenue vers 40° jusqu'au 10 octobre. A partir de ce jour, elle a commencé à décliner en un lysis lent, et le malade était complètement apyrétique le 14e jour de la maladie. 24 heures avant le commencement du lysis, une crise urinaire nous a fait pressentir l'issue heureuse de la maladie.

Nous avons noté, à partir du 8e jour, l'extinction de la voix qui a persisté après la disparition du délire. Nous avions déjà remarqué auparavant, dans plusieurs cas, une extinction semblable de la voix et nous nous demandons si ce symptôme n'est pas en rapport avec le signe de la langue décrit dans cette maladie.

Durant sa convalescence, le sujet a présenté une asthénie très marquée et s'est plaint de névrites aux 2 bras surtout sur le trajet des nerfs radiaux. Ces douleurs sont rebelles au salicylate employé à des doses assez fortes.

Le Weil-Felix fait le 8 octobre était positif au 200e. A la même date la leucocytose était de 7.000, avec 84 o/o de polynucléaires.

Le 10 novembre le sérum du convalescent agglutinait le *B. proteus* X_{19} (Coss. Syrie) et le *B. proteus* X_{19} (Lister) respectivement au 800e et 1.600e, et n'avait aucune action sur les B. typhique, para A, para B et para C (Hirschfeld).

INOCULATION AU COBAYE

a) *Cobaye 8*. — Nous avons inoculé par voie intrapéritonéale, le 12-10-1936, 3 cm³ de sang du malade, prélevé le 12e jour de la maladie, au cobaye 8 (mâle). Le 24-10-1936 cet animal a présenté une température de 40° accompagnée d'orchite. Ce n'est que le 31-10-1936 que sa température était retombée à 39°. Le 28-10-36 un de ses testicules fut enlevé et l'exsudat de la tunique vaginale testiculaire fut inoculé aux cobayes mâles 9 et 10.

Cobaye 9. — Inoculé le 28-10-1936 avec du liquide de lavage de la vaginale du cobaye 8, il a présenté après 10 jours d'incubation une température de 40°5 avec apparition d'orchite le lendemain, disparues après quelques jours.

c) *Cobaye 10*. — Même inoculation qu'au cobaye 9. Après 9 jours d'incubation, l'animal a présenté une fièvre de 40°3 avec apparition d'une orchite très intense dès le premier jour.

Sa température s'est maintenue vers 40° pendant 7 jours et finalement elle était de 39° le 10e jour. L'orchite a persisté 4 jours. Nous lui avons enlevé un testicule le deuxième jour de l'orchite pour en inoculer au cobaye 5 (soupçonné d'être guéri d'une infection à virus murin isolé chez les rats) et au cobaye 11 (animal neuf témoin).

Cobaye 11. — Des 2 animaux cités plus haut, le cobaye 11 a présenté une infection avec orchite, réalisant un troisième passage en série (voir essais d'immunité).

Nous n'avons pas découvert d'autres parasites (*Spirillum minus*, etc.) dans les frottis de sang de ces cobayes colorés au LEISHMANN.

La lecture de ce protocole montre que l'inoculation du sang de notre malade au cobaye mâle a provoqué chez cet animal une affection fébrile de quelques jours, accompagnée d'orchite évidente, et transmissible en série.

A. — Identification du virus.

L'infection du cobaye, déterminée par l'inoculation du sang de ce typhique, nous paraît être due au typhus endémique bénin pour les raisons suivantes :

1° Il s'agit d'une infection typhique, comme le montre l'allure de la maladie du cobaye avec absence de tout autre parasite dans son sang, et la certitude de notre diagnostic du cas humain basé sur les signes cliniques et sur l'épreuve de WEIL-FELIX.

2° La sporadicité (cas unique dans la ville) — l'évolution favorable malgré l'état cardiaque antérieur très mauvais du patient — le genre de travail du malade le portant au voisinage des rats et de leurs puces et enfin la propreté du sujet et de sa famille faisant écarter l'hypothèse de son parasitisme par les poux, sont autant d'arguments en faveur d'un typhus endémique bénin.

3° Enfin et surtout, les cobayes inoculés ont présenté d'une façon très nette le signe de NEIL-MOOSER (orchite chez le cobaye) caractéristique d'une infection à virus murin.

B. — Typhus murin chez les rongeurs.

Avant l'isolement du virus murin dans le cas humain exposé plus haut, nous avions examiné la question de la présence éventuelle du typhus murin chez les rats sauvages.

A cet effet :

1° Nous avons soumis à la réaction de WEIL-FELIX le sérum sanguin de 31 rats sauvages (*Mus norvegicus et Mus rattus*), capturés dans la ville et le port d'Alexandrie en septembre et octobre de cette année, et portés pour « examen des rats » au laboratoire du Conseil Quarantenaire, à Alexandrie.

Aucun de ces animaux n'a donné de réaction positive avec la souche *Proteus* X_{19} (LISTER) même au taux de 1/20e.

2° Les cerveaux des 20 rats (*15 Mus norvegicus* et *5 Mus rattus*) divisés en 4 groupes — chacun comprenant de l'émulsion provenant des cerveaux de 5 rats — ont été inoculés dans la cavité péritonéale de 4 cobayes mâles, à raison d'un groupe d'émulsion par cobaye.

Ci-dessous, protocole des résultats enregistrés :

a) *Cobaye 2.* — A fait le lendemain de l'inoculation une ascension thermique avec abcès microbien pariétal entraînant une nécrose de la paroi cutanée de l'abdomen et des bourses. Nous l'avons exclu de ces expériences.

b) *Cobaye 1 et cobaye 3.* — N'ont présenté aucune réaction, thermique ou autre, pendant une période de plus de 18 jours. Leur température rectale n'a pas dépassé 39°. Les cobayes typhiques comme on le sait font une température vers 40° au plus.

c) *Cobaye 4.* — A présenté les 11e et 12e jours après l'inoculation une température de 39°6 avec quelques signes peu nets de periorchite, quand il fut tué, l'exsudat de la vaginale testiculaire fut inoculé à 2 nouveaux cobayes mâles (cobaye 5 et 6).

d) *Cobaye 5.* — Inoculé avec l'exsudat de la vaginale du cobaye 4, il a présenté du 6e au 10e jour après l'inoculation une pyrexie entre 39°5 et 40° avec de légers signes d'orchite.

Plus tard cet animal a été éprouvé avec le virus murin isolé chez l'homme. Nous verrons plus loin les résultats de cet essai.

e) *Cobaye 6.* — Même inoculation qu'au cobaye 5. Après une incubation de 6 jours, apparition d'une fièvre de 39°8 avec orchite. Le lendemain même état et l'animal est sacrifié.

f) *Cobaye 1.* — L'émulsion de la vaginale du cobaye 6 fut inocu-

lée au cobaye 1 (qui 22 jours après l'inoculation des cerveaux des rats n'avait montré aucun signe de maladie). Ce cobaye 1, après 4 jours d'incubation, a présenté une ascension thermique brusque à 41° avec orchite très marquée dès le 2e jour. La température a oscillé entre 41° et 39°8 pendant 5-6 jours, ensuite est tombée à 39°5 le 7e jour avec disparition de l'orchite et enfin l'animal fut trouvé mort 2 jours après, soit le 9e jour après le début de la fièvre, sans qu'on puisse déceler un microbe à l'hémoculture du sang du cœur.

Il résulte de ces considérations que le cobaye 4, inoculé avec des cerveaux de rats, et les animaux injectés avec du produit de sa tunique vaginale ont fait une affection fébrile avec des atteintes d'orchite. Bien que la température observée ait été parfois peu élevée et l'orchite souvent peu évidente, l'immunité apparente d'un cobaye guéri de ce virus, vis-à-vis du virus provenant du cas humain (voir essais d'immunité), fait penser que l'infection de ce lot d'animaux est due à un virus typhique isolé chez les rats.

D'ailleurs la présence d'un cas humain non importé dans la ville indique l'existence de la maladie dans la population murine de notre ville.

Nous signalerons que nous n'avons jamais décelé dans aucun de nos animaux ni du *Spirillum minus* ni d'autres germes capables de fausser les résultats, et vers lesquels nous avons porté constamment notre attention.

Nous ajouterons que quelques frottis provenant de l'exsudat vaginal testiculaire de nos animaux malades, colorés au Leishman pendant 4 heures, après fixation d'une minute et adjonction de 3 fois son volume d'eau distillée, ne nous a pas permis de déceler de *Rickettsia*.

C. — Essais d'immunité.

Nous n'avions malheureusement pas à notre disposition une souche connue de virus typhique pour procéder à des recherches d'immunité croisée avec nos virus, pour plus de sûreté.

Néanmoins l'isolement d'un virus murin chez l'homme et la probabilité de l'isolement d'un pareil virus chez le rat nous ont amenés à rechercher si l'un de ces virus vaccine contre l'autre.

Ci-dessous, l'expérience réalisée :

Le cobaye 5 soupçonné d'avoir fait une infection par virus murin isolé chez le rat (voir plus haut) a été réinoculé, après une apyrexie de 18 jours, avec le virus, passé au cobaye 10, de notre cas humain, en même temps qu'un cobaye neuf servant de témoin (cobaye 11). Ce dernier a présenté après quelques jours une courbe thermique

oscillant entre 41° et 40° pendant 5 jours et accompagnée d'orchite très intense. Le tout est rentré dans l'ordre après 5 jours.

Par contre, nous n'avons observé aucune réaction chez le cobaye 5, ce qui nous fait penser que l'animal s'est immunisé à la suite d'une première atteinte par le virus isolé chez les rats.

En même temps ce résultat constitue une indication pour l'identification des deux virus (il y a bien des infections typhiques inapparentes chez le cobaye mais, en tenant compte de la maladie antérieure de notre cobaye 5, on peut admettre que l'absence d'infection après la seconde inoculation est due à une immunité acquise à la suite d'une première atteinte).

L'expérience inverse n'a pas été réalisée car nous n'avions pas conservé le virus isolé chez les rats afin de l'inoculer aux animaux guéris du virus humain.

Conclusions

1° Un cas de typhus endémique bénin (d'origine murine), prouvé par inoculation au cobaye, est décrit en Egypte.

2° Le sérum de 31 rats sauvages examinés a constamment donné une réaction de Weil-Felix négative.

3° Les cerveaux de 20 rats sauvages ont été inoculés au cobaye. Un de ces animaux a présenté une infection, transmise en série, qui semble due au virus typhique murin.

Laboratoire du Conseil sanitaire Maritime et Quarantenaire d'Egypte (Alexandrie).

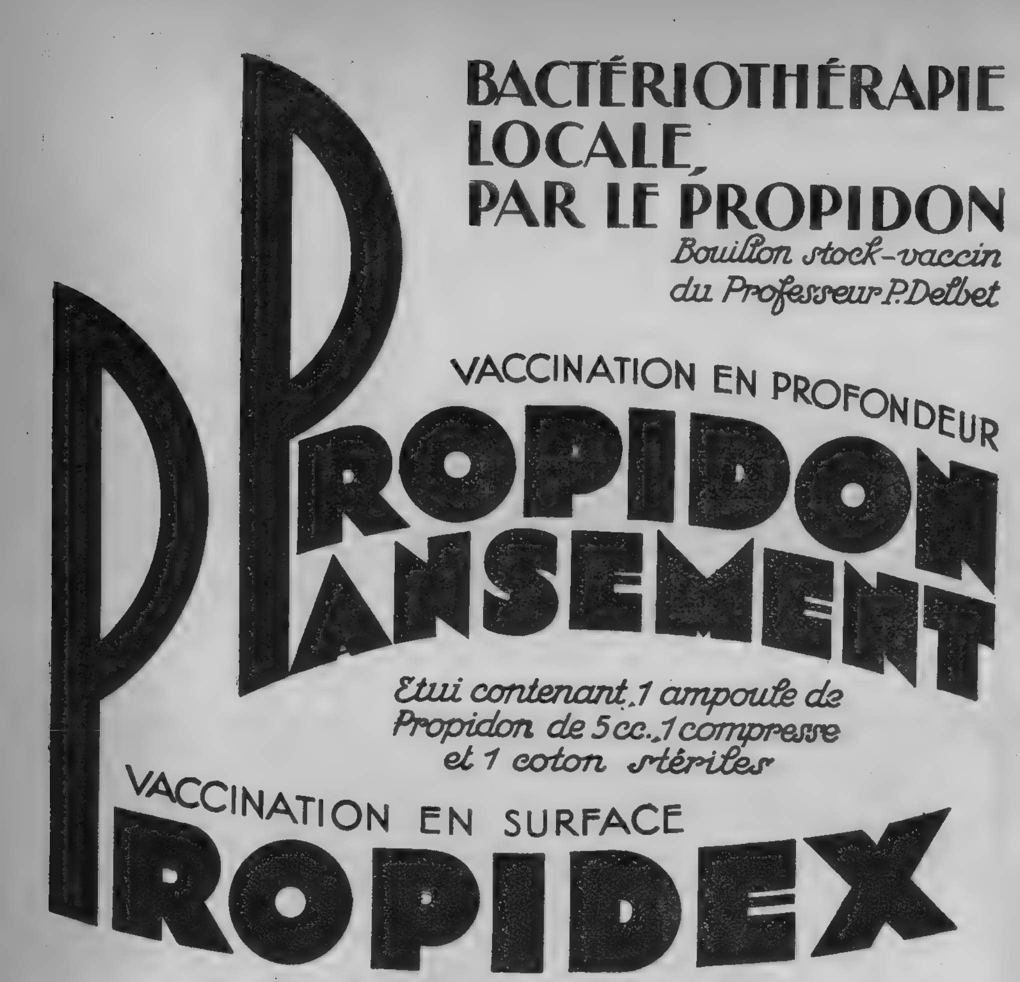
Bibliographie

Mooser (H.). — *Journ. Inf. Dis.*, XLIII, 1928 ; *Idem*, XLIX, 1929.
Panayotatou (A.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1932, n° 34, pp. 496-498.
Riding (D.). — *Journ. Egypt. Med. Assoc.*, 1935, n° 28, 147.

RECHERCHES SUR *RICKETTSIA CANIS* COMPARAISON AVEC *RICKETTSIA CONORI*

Par A. DONATIEN et F. LESTOQUARD

Nous apportons dans cette note quelques précisions sur le protiste *Rickettsia canis* et sur la maladie naturelle ou expérimentale qu'il détermine chez le chien.


BACTÉRIOTHÉRAPIE LOCALE, PAR LE PROPIDON
Bouillon stock-vaccin du Professeur P. Delbet
VACCINATION EN PROFONDEUR
PROPIDON PANSEMENT
Etui contenant 1 ampoule de Propidon de 5 cc., 1 compresse et 1 coton stériles
VACCINATION EN SURFACE
PROPIDEX

Transmission du parasite. — Nous écrivions l'an dernier (1) que *Rick. canis* était probablement transmise au chien par la tique *Rhipicephalus sanguineus*. Nous donnions comme exemples les cas des chiens 17 et 31 qui, dès qu'ils furent largement infestés par les tiques, prirent la maladie et succombèrent l'un 7 jours, l'autre 15 jours après le début de l'expérience. Très souvent, depuis, nous avons observé des faits analogues. Il est difficile de penser que l'envahissement par les tiques et l'apparition de la rickettsiose sont une pure coïncidence. De même, les premiers cas de maladie sont signalés dès que les tiques reprennent leur activité. En 1936, notamment, la maladie a commencé à être rencontrée au mois d'avril.

La souche « Boufarik », qui nous a servi l'an dernier à l'étude de la maladie expérimentale, nous a été fournie par l'inoculation à un chien de 105 *Rhip. sanguineus* adultes, nymphes et larves, prélevés par notre confrère Rampon dans un chenil où, sur 6 chiens, 5 étaient morts de *Rickettsiose*.

Notre argument le plus important est la facilité de l'infection du singe *Macacus inuus* par l'inoculation du liquide de broyage de tiques prélevées sur des chiens malades.

1er cas. — 31-5-35. On inocule au singe 22 le liquide de broyage de 15 tiques adultes prélevées 3 jours auparavant sur le chien 31 atteint de rickettsiose. Le singe 22 est splénectomisé le 26-6. Très vite après l'opération l'examen du sang révèle la présence de *Rickettsia*. Le singe succombe le 6-7. *R. canis* est retrouvée dans le sang, la moelle osseuse, le derme et les ganglions.

L'inoculation de la rate au singe 10 détermine chez ce dernier un accès de rickettsiose.

2e cas. — 13-7-35. Le singe 31 reçoit, sous la peau, le liquide de broyage de nombreuses larves non gorgées, issues d'une femelle de *Rhip. sang.* prélevée sur un chien en accès aigu de rickettsiose. Du 16 au 23-7, l'examen du sang montre tous les jours des *Rickettsia*.

3e cas. — 8-5-36. Le singe 7 est inoculé sous la peau avec le liquide de broyage de 30 tiques capturées 3 jours auparavant sur 3 chiens en accès aigu de rickettsiose. Le 18 et le 19-5, l'examen du sang permet de voir des *Rickettsia*. Cet animal est sacrifié et l'on retrouve les parasites dans le foie, le poumon et la rate.

4e cas. — 20-5-36. Le singe 1 reçoit, en inoculation intradermique, 1 cm^3 de liquide de broyage de tiques prélevées sur des chiens malades. Le 6-6 on trouve une *Rickettsia* à l'examen du sang.

Il ne peut s'agir d'une contamination par contact ou par voisinage des singes et des chiens infectés, les deux groupes d'animaux

(1) A. Donatien et F. Lestoquard. Existence en Algérie d'une *Rickettsia* du chien. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXVIII, f. 6, 1936, p. 418.

étant logés dans des locaux situés à 3 km. de distance l'un de l'autre.

Morphologie. — A l'examen de plages désagrégées ou d'inclusions dans lesquelles les éléments sont moins agglomérés que d'habitude, on peut se rendre compte que les grains sont le plus souvent ronds, plus rarement coccobacillaires et, exceptionnellement, en bâtonnets. Nous avons pu compter jusqu'à 40 inclusions dans une même cellule.

Siège du parasite. — *Rick. canis* est toujours intracellulaire. Les rares formes libres que l'on rencontre sont libérées soit au moment du frottis, soit par la destruction de la cellule par le parasite lui-même. Les cellules occupées par *Rick. canis* sont les monocytes moyens du système réticulo-endothélial, cellules libres, mobilisables, qu'on peut trouver dans le sang de la circulation périphérique. Dans de rares cas. *Rick. canis* siège dans des leucocytes polynucléaires neutrophiles, notamment quand une maladie intercurrente, telle que la maladie de Carré, une pneunomie ou une suppuration, engendre une polynucléose importante. Jamais nous n'avons vu *Rick. canis* dans des cellules endothéliales de la tunique interne des vaisseaux ou dans les cellules de revêtement des grandes séreuses.

L'image du sang subit des modifications notables au cours de l'évolution d'un accès aigu de rickettsiose. Dès que la température s'élève, les éosinophiles, même s'ils étaient nombreux auparavant, disparaissent. Puis le nombre des monocytes augmente jusqu'à égaler ou même dépasser celui des polynucléaires. Quand la température commence à décroître, on voit apparaître un assez grand nombre d'histiocytes qui persistent quelques jours. Après le retour de la température à la normale, les éosinophiles reparaissent et la formule reprend son chiffre normal. Il faut noter enfin qu'au cours de l'accès thermique il n'est pas rare de voir des hématies nucléées qui sont parfois assez nombreuses ; cela est en rapport avec l'activité de la moelle osseuse toujours accrue dans la rickettsiose du chien.

Comparaison de Rick. canis *et de* Rick. conori (1). — Le seul point de ressemblance entre ces deux protistes est le fait d'être transmis par la même tique.

Tandis que le chien supporte sans réaction apparente l'inoculation expérimentale du virus de la fièvre boutonneuse, cet animal réagit au contraire par un accès thermique et parasitaire à l'inoculation de *Rick. canis*.

(1) Nous remercions vivement notre collègue Balthazar de l'Institut Pasteur du Maroc qui nous a envoyé une souche de fièvre boutonneuse avec tous les détails de son excellente technique.

Le singe *Macacus inuus* réagit très fortement à l'inoculation de *Rick. conori* et peut même succomber. Après l'inoculation de *Rick. canis* au contraire, la température est à peine modifiée et l'état de santé est inchangé.

Enfin, le cobaye, si sensible à l'inoculation intradermique ou intrapéritonéale de virus boutonneux, n'accuse aucune réaction à de semblables inoculations de virus de la rickettsiose canine.

Nous avons d'autre part soumis les deux parasites à l'épreuve des réinoculations croisées de LAVERAN et MESNIL, en nous servant du cobaye et du chien.

Un cobaye neuf 87, le cobaye 88 inoculé le 17-7-36 de *Rick. canis* (4 cm³ d'émulsion cérébrale I. P. et 0 cm³ 5 I. D.) et le cobaye 85, guéri d'une inoculation intradermique de virus boutonneux opérée le 7-8, sont, le 27-8, inoculés dans le derme avec 0 cm³ 5 d'une émulsion de vaginale enflammée de cobaye atteint de fièvre boutonneuse expérimentale.

Le cobaye 85 n'a présenté ni réaction locale, ni réaction thermique. Les deux cobayes 87 et 88 ont réagi identiquement par une forte réaction locale et un accès thermique.

Le chien 51 est inoculé le 15-10-36 dans la veine, le derme, l'hypoderme et le péritoine, avec le produit de broyage de 31 tiques infectées de fièvre boutonneuse. Jusqu'au 16-11, cet animal ne présente qu'un accès thermique léger. Du sang, prélevé au moment de cet accès, a été inoculé à un singe qui est resté indemne. Le 16-11, le chien 51 a été inoculé de *Rick. canis* et a présenté, à partir du 24-11, un accès classique de rickettsiose.

Les différences constatées dans la morphologie, la réceptivité du chien, du singe et du cobaye, les résultats donnés par l'épreuve des réinoculations croisées permettent de conclure que *Rick. canis* et *Rick. conori* constituent deux espèces différentes.

Filtration. — Le chien 28 a été inoculé avec le filtrat d'une dilution de produit de broyage de poumon (bougie CHAMBERLAND L 1 *bis*, durée 20′, pression : 20 cm. de Hg.). La même suspension, centrifugée 20′ mais non filtrée, a été inoculée au chien 30. Ce dernier a réagi nettement tandis que le chien 28 n'a accusé aucune réaction. Cet animal, inoculé 3 mois après avec du sang virulent, a fait un accès typique de rickettsiose. Le filtrat ne l'avait donc ni infecté, ni prémuni.

Ce dernier fait constitue une différence supplémentaire entre *Rick. conori.* et *Rick. canis.*

Extension géographique. — Nous avons pu établir que la rickettsiose du chien sévit, en Algérie, dans les départements d'Alger et de Constantine. Nos confrères LAFENÊTRE et VENEL de Montpellier, le Professeur JOYEUX de Marseille ont bien voulu nous

adresser des frottis de poumon de chiens de fourrière de ces deux villes. Sur 25 chiens de Montpellier, 4 ont été reconnus infectés ; à Marseille, 8 sur 10.

Rapports de la rickettsiose avec d'autres maladies infectieuses du chien. — Nous avons remarqué que les chiens infectés de *leishmaniose* et ne présentant aucun signe clinique sont très sensibles à l'évolution d'un accès aigu de rickettsiose et, le plus souvent, succombent. Dans un chenil infecté de rickettsiose nous entretenions depuis de longs mois les chiens 3, 9, 21 et 31 infectés de leishmaniose sans signes cliniques. Du 11-6-36 au 6-7-36 ces chiens sont morts de rickettiose. Dans le même chenil se trouvaient à la même époque les chiens 17, 22, 30, 37, 39 et 52 prémunis de rickettsiose et quelques chiens neufs. Tous ces chiens neufs sont restés en bonne santé.

Quand un accès aigu de *piroplasmose* évolue un peu avant l'accès de rickettsiose, ou encore simultanément, l'animal succombe même si on arrête l'accès de piroplasmose par un traitement chimiothérapique. Inversement, quand un accès aigu de rickettsiose évolue sur un chien en infection chronique de piroplasmose, il arrive assez souvent que cette infection soit réveillée vers la fin de l'accès de rickettsiose. Il s'ensuit un accès aigu grave, parfois mortel.

Dans les cas de rickettsiose naturelle, *Rick. canis* est assez souvent associé à *Hepatozoon canis*. Ce dernier siège dans des cellules de même nature que *Rick. canis* et il n'est pas rare de trouver les deux parasites dans un même monocyte.

Conclusions

L'observation épizootiologique et les inoculations expérimentales de tiques broyées sont en faveur du rôle de *Rhipicephalus sanguineus* dans la transmission de *Rickettsia canis*.

On ne trouve *Rick. canis* que dans des monocytes mobilisables et jamais dans des cellules fixes.

Rick. canis n'a pu traverser la bougie Chamberland L 1 *bis*.

Rick. canis et *Rick. conori* constituent deux espèces différentes.

Les chiens infectés de leishmaniose sont particulièrement sensibles à la rickettsiose naturelle. Un accès aigu de piroplasmose aggrave l'accès aigu de rickettsiose. Inversement, l'accès aigu de rickettsiose est capable de réveiller l'infection latente de *Piroplasma canis*.

Rick. canis est rencontrée non seulement en Algérie, mais aussi sur le littoral méditerranéen français.

Institut Pasteur d'Algérie.

RICKETTSIA BOVIS, NOUVELLE ESPÈCE PATHOGÈNE POUR LE BŒUF

Par A. DONATIEN et F. LESTOQUARD

Un lot de tiques, comprenant 14 ♀ et 8 ♂ d'une espèce de *Hyalomma* en cours de détermination, envoyé d'Iran par notre collègue Delpy, est placé par moitié sur les deux taureaux d'Aubrac L. 12 et O. 84, le 23 septembre 1935. Ces tiques ont été nourries à leur stade de larves-nymphes sur des bovins persans infectés de theilériose. A partir du 7 octobre, les deux taureaux présentent un accès aigu de theilériose, assez grave pour L. 12, léger pour O. 84. D'octobre 1935 à février 1936, 6 passages sont effectués à partir de L. 12. Au quatrième passage, qui se déroule en décembre-janvier, les deux taureaux L. 66 et L. 70 présentent un accès aigu net, mais relativement léger.

Le taureau O. 84 n'a pas servi à effectuer des passages au moment de l'accès aigu de theilériose. Le 27 juillet 1936, soit 10 mois après son infection par les tiques, on prélève sur lui 300 cm^3 de sang qui sont inoculés sous la peau du taureau L. 21. La température de ce dernier s'élève à partir du 3 août. Le lendemain, l'examen des frottis de foie montre de nombreux monocytes dont quelques-uns contiennent, dans leur cytoplasme, des inclusions granuleuses tout à fait analogues à *Rick. canis* (1) et à *Rick. ovina* (2). Nous nous trouvons ainsi en présence d'une *Rickettsia* du bœuf. L'accès thermique de L. 21 se poursuit durant quelques jours. La recherche des parasites sur les frottis de foie est positive les 5, 6, 7, 10 et 12 août. Les *Rickettsia* sont particulièrement abondantes le 6.

Au cours de très nombreux examens (des milliers) de frottis d'organes de bovins algériens ou français, inoculés de toutes sortes d'hématozoaires, notamment de *Theileria*, nous n'avons jamais observé de formations semblables, ce qui permet de penser que les *Rickettsia* de L. 21 ne peuvent provenir que de O. 84 et que ces parasites ont été inoculés par les tiques iraniennes envoyées par Delpy. On peut supposer que L. 12 qui a reçu des tiques du même lot que celles qui ont été placées sur O. 84 a été également infecté de rickettsiose et que cette maladie a été transmise aux bovins qui ont

(1) A. Donatien et F. Lestoquard. L'existence en Algérie d'une *Rickettsia* du chien. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XXVIII, 1935, p. 418.

(2) F. Lestoquard et A. Donatien. Sur une nouvelle *Rickettsia* du mouton. *Ibid.*, t. XXIX, 1936, p. 105.

servi aux passages de theilériose iranienne effectués d'octobre à février à partir de L. 12.

Afin de vérifier cette hypothèse, on inocule aux animaux précités L. 66 et L. 70, 200 cm³ de sang de O. 84. En même temps les deux bovins C. 12 et C. 13 qui ont présenté récemment un accès léger de theilériose algérienne expérimentale et qui sont sûrement indemnes de rickettsiose, sont inoculés de la même façon. La quadruple inoculation est effectuée le 6 août.

Tandis que L. 66 et L. 70 n'ont présenté à aucun moment la moindre réaction, C. 12 et C. 13, au contraire, montrent de l'hyperthermie depuis le 17 août jusqu'au 26 août. L'examen microscopique du sang et des frottis de foie permet de constater la présence de *Rickettsia* dans les frottis de foie de C. 13, le 18 août et le 24 août, et dans l'étalement de sang de C. 12, le 25 août. Par conséquent, L. 66 et L. 70, qui ont reçu du sang de L. 12, ont résisté à l'inoculation des *Rickettsia* de O. 84 tandis que C. 12 et C. 13 se sont montrés sensibles à cette même inoculation.

Un exemple semblable nous a été fourni tout récemment. Notre collègue Delpy a, de nouveau, adressé à l'Institut Pasteur d'Algérie 19 ♀ et 9 ♂ de *Hyalomma* de même espèce que celles de l'an dernier. Ces tiques, infectées de theilériose iranienne, placées sur le taureau C. 28 le 28 août, ont déterminé un accès de theilériose qui a duré du 7 septembre au 10 septembre avec présence dans les frottis de foie des grenades caractéristiques de *Theil. dispar*. La température est redevenue normale. Un frottis de foie du 12 octobre ne contenait plus de grenades. Le 19 septembre la température s'est de nouveau élevée. Les frottis de foie effectués ce jour-là montraient, en plus des grenades de *Theileria*, des inclusions monocytaires analogues à celles que l'on avait trouvées sur L. 21, C. 12 et C. 13. Du 19 septembre au 10 octobre les *Rickettsia* ont été régulièrement constatées en même temps que les grenades de *Theileria*.

Le deuxième envoi de tiques iraniennes a donc transmis à C. 28 à la fois *Theileria* et *Rickettsia*.

Enfin, depuis que nous avons signalé à Delpy l'existence de cette *Rickettsia*, notre collègue nous a fait savoir qu'il avait trouvé ce *protiste* à plusieurs reprises sur des bovins de l'Iran.

Ces trois séries de faits permettent de conclure qu'il existe en Iran une *Rickettsia* pathogène pour le bœuf. Elle est transmise par une tique du genre *Hyalomma* dont l'espèce est en cours de détermination.

Nous avons effectué 7 passages avec la *Rickettsia* de O. 84. Dans tous les cas, il s'est produit un accès thermique et parasitaire. Les quantités de sang inoculé dans la veine ou sous la peau ont varié de 100 à 300 cm³. L'incubation est, en moyenne, de 14 à 15 jours.

La durée de l'accès est, au moins, d'une semaine. La courbe thermique un peu irrégulière dépasse toujours 40° et peut atteindre 41°. Sur des animaux affaiblis on a pu observer de l'abattement et de l'amaigrissement. La maladie expérimentale n'est jamais mortelle.

Afin de nous rendre compte des troubles organiques que la rickettsiose provoque, ainsi que de la répartition des parasites dans les divers organes ou tissus, nous avons sacrifié le taureau C. 20, du cinquième passage, le quatrième jour de l'accès. Nous avons noté une augmentation de volume de la rate et des ganglions, la moelle osseuse restant intacte. La quantité de sérosité pleurale et péritonéale est en légère augmentation. Quant à la sérosité péricardique, son volume, très notablement accru, est de 300 cm^3 environ.

Les *Rickettsia* sont très nombreuses dans le poumon. Par ordre d'importance du parasitisme se classent ensuite le rein, puis le sang des capillaires méningés, le foie, la rate, puis le sang de la circulation périphérique, les ganglions, les capsules surrénales, le myocarde et le derme. Les parasites sont absents dans la moelle osseuse, l'encéphale, le testicule, la vaginale et dans les cellules de la tunique interne des vaisseaux.

Des passages ont également été effectués à partir du taureau C. 28. On n'a pu apercevoir de *Rickettsia* sur les animaux du premier passage, mais on les a retrouvées sur les deux animaux du deuxième passage. Au cours de cette expérimentation, il a été établi que le virus peut, dans le sang défibriné, être conservé 26 heures à la température du laboratoire.

De même que *Rick. canis* et *Rick. ovina*, ces *Rickettsia* bovines, quand elles sont intracellulaires, siègent exclusivement dans les monocytes de taille moyenne du système réticulo-endothélial. Ces cellules, dont les dimensions sont comprises entre celles des histiocytes et celles des lymphocytes, sont des cellules libres qui peuvent se mobiliser puisqu'on les voit assez souvent dans le sang de la circulation périphérique. Très rarement, ces parasites sont libres. Nous n'en avons jamais vu dans les cellules endothéliales de la tunique interne des vaisseaux.

Au point de vue morphologique, ces *Rickettsia* se groupent en plages circulaires, elliptiques ou polygonales avec des angles arrondis, de dimensions très variables, les plus grandes pouvant atteindre 11 μ sur 6 μ, les plus petites de 1 à 2 μ de diamètre. Ces plages sont constituées par un grand nombre de fines granulations rondes, petites, qu'il est pratiquement impossible de mesurer et de compter. Elles sont étroitement serrées les unes contre les autres et forment une masse d'aspect granuleux. Parfois les grains sont un peu plus gros, moins régulièrement ronds et se trouvent alors séparés. Mais toujours leur diamètre est bien inférieur à 1 μ. Les plages se situent

dans le cytoplasme des monocytes de façons variables. Parfois le cytoplasme est complètement recouvert par une seule ou par plusieurs inclusions diversement accolées. Le plus souvent les cellules sont parasitées par une plage bien étalée au milieu du cytoplasme ou située auprès du noyau dans une encoche de celui-ci.

Par la coloration au Giemsa, les *Rickettsia* se teintent en mauve plus ou moins foncé. Elles se différencient aisément des granulations azurophiles qui sont colorées en rouge vif et qui, contrairement aux *Rickettsia* toujours agglomérées, se présentent en ordre dispersé.

Comparaison avec la Rickettsia ruminantium de la heart-water. — Les deux moutons 679 et 680 ont été inoculés avec du sang prélevé au moment de l'accès aigu sur un bovin du troisième passage. Du 10 septembre 1936, jour de l'inoculation, jusqu'au 17 novembre 1936, ils n'ont présenté ni accès thermique ni accès parasitaire. 679 a alors été inoculé de heart-water en même temps qu'un mouton témoin 816. A partir du 27 novembre la température des deux ovins s'est brusquement élevée. Sur les frottis de foie du mouton 679 on a retrouvé, dans les monocytes, la *Rickettsia* de provenance iranienne. Ce mouton a été sacrifié le 28 novembre. Il présentait les lésions classiques de la heart-water : épanchements très importants de sérosité dans les grandes séreuses. Dans les frottis d'organes et de tissus on a retrouvé : dans les frottis de foie, de poumon, du rein, de la rate, des plexus choroïdes, la *Rickettsia* de l'Iran en inclusion dans les monocytes et, dans les frottis de la tunique interne des veines caves, la *Rick. ruminantium* de la heart-water, en inclusion dans les cellules endothéliales. On peut en conclure que la *Rickettsia* des monocytes est transmissible au mouton sous forme d'infection latente et que, d'autre part, elle ne protège pas cette espèce contre l'inoculation de *Rick. ruminantium*. Ce même fait a été observé sur le bovin C. 17 qui a présenté du 24 septembre au 29 septembre un accès aigu expérimental de rickettsiose iranienne et qui, inoculé le 12 novembre de heart-water, a succombé à cette dernière maladie le 28 novembre. Une ponction de foie, effectuée le 26 novembre, au début de l'hyperthermie, a permis de mettre en évidence des *Rickettsia* dans les monocytes.

Ces deux exemples suffiraient déjà à prouver la dualité de ces deux protistes. Mais il y a encore leur morphologie et surtout la différence de leur siège dans l'organisme. Tandis que *Rick. ruminantium* se trouve exclusivement dans les cellules endothéliales de la tunique interne des vaisseaux, cellules fixes, la *Rickettsia* iranienne ne se rencontre que dans des monocytes, cellules libres. Ce dernier parasite ne provoque chez le bœuf qu'une maladie légère

tandis que la heart-water bovine est toujours grave et se termine souvent par la mort. Enfin, le mouton, plus sensible encore que le bœuf à la heart-water, ne contracte, par l'inoculation de la *Rickettsia* iranienne, qu'une infection latente. Ce dernier fait suffit à différencier ce dernier parasite de *Rickettsia ovina* qui est pathogène pour le mouton et qui est inoculée par *Rhipicephalus bursa.*

L'individualité de la *Rickettsia* iranienne étant ainsi établie, nous proposons de la nommer *Rickettsia bovis.*

Nous retrouvons pour cette dernière espèce une propriété qui appartient également à *Rickettsia canis* et à *Rickettsia ovina* à savoir le pouvoir de créer une maladie qui confère la prémunition. Ce fait est prouvé par la longue persistance du virus dans l'organisme après l'accès aigu (10 mois pour O. 84), par la résistance de l'organisme ainsi infecté à la réinoculation (L. 66 et L. 70) et par la multiplication du parasite sous l'influence d'une maladie intercurrente (mouton 679, bœuf C. 17).

Rickettsia bovis, parasite des monocytes, est inoculée au bœuf par une tique du genre *Hyalomma.* Elle détermine une maladie légère qui confère la prémunition.

Institut Pasteur d'Algérie.

ESSAIS DE TRAITEMENT DE LA LÈPRE PAR LA CYSTÉINE EN INJECTIONS INTRAVEINEUSES

Par R. MONTEL, G. MONTEL et LE VAN PHUNG

Observations résumées

Observation I. — Nguyen Van Hieu, 16 ans. Lèpre cutanée généralisée. Début présumé : 3 ans ; lépromes nodulaires de la face de constitution ancienne, aspect léonin, léprides du tronc et des membres, lésions infiltrées des doigts, des mains et des pieds. Soigné depuis le 4-10-34 à la Polyclinique de Saïgon par traitement mixte bleu-mercado.

Aucune amélioration notable. *Est considéré comme réfractaire à tout traitement.*

Un traitement par la Cystéine est institué le 26-12-35. Reçoit 20 injections intraveineuses de 0 g. 50 chaque, à raison de 3 par semaine.

Aucun changement dans l'état du malade.

La reprise du traitement bleu-mercado, jusqu'alors à peu près sans effet, est cette fois-ci suivie d'une amélioration importante : les lépromes de la face s'affaissent presque complètement, l'infiltration des mains et des doigts disparaît. L'état général s'améliore. Tout s'est passé comme si la Cystéine exerçait une action mordançante sur le bleu jusqu'alors inefficace.

La recherche du bacille de HANSEN par biopsie et dans le mucus nasal reste positive.

Chez ce malade un premier examen anatomopathologique fait en 1934 avait révélé, dans ses lésions, une structure typique de léprome avec bacilles de HANSEN non altérés *innombrables*; un second examen fait à la suite du traitement par la Cystéïne a donné les résultats suivants : épiderme aplani et aminci, séparé par une mince bande de collagène d'une infiltration dermique histiocytaire dense morcelée par des bandes fibreuses, aspects dégénératifs fréquents, noyaux pycnotiques, laminés ; larges vacuoles contenant des débris amorphes, bacilles assez nombreux, altérés, parfois granuleux et rassemblés en globies dans des plasmodes. Les vacuoles signalées plus haut sont arrondies, vides, ou contiennent des débris cytoplasmiques granuleux ; elles sont entourées de noyaux du type réticulaire parfois accumulés au contact de leurs parois. Ces aspects peuvent être interprétés soit comme des cavités intracellulaires ayant contenu des bacilles détruits par lyse ou plutôt comme résultant de la lyse simultanée de plasmodes et des bacilles de HANSEN qu'ils hébergeaient.

Nous avons observé les mêmes aspects vacuolaires avec diminution considérable du nombre des bacilles, chez un autre de nos malades, grand lépreux léonin généralisé, à la suite d'une amélioration notable due au traitement mixte bleu de méthylène-chaulmoogra.

OBSERVATION II. — CHAN PHU. Lèpre léonine. (Enormes lépromes généralisés : face, tronc, membres).

Soigné depuis le 10-1-34 à la Polyclinique de Saïgon. Très amélioré par le traitement mixte bleu-mercado, poursuivi pendant près de deux ans. Puis état stationnaire. Sans aucune modification malgré des traitements successifs.

Une série de 20 injections de Cystéïne : 10 g. 70 au total, pratiquée, tous les trois jours, entraîne les modifications suivantes :

Les doigts, se désinfiltrant, deviennent moins boudinés, recouvrent en partie leur sensibilité. La force musculaire des membres supérieurs augmente notablement. Le malade déclare : « Je ne pouvais pas porter avec mes bras 10 kg. seulement, j'en porte maintenant aisément 50 ».

Les lésions de la face, déjà très améliorées, s'affaissent encore davantage.

La recherche du bacille de HANSEN par biopsie et dans le mucus nasal reste positive.

OBSERVATION III. — LAM THI XUYEN. Lèpre mixte généralisée. Bacilles innombrables à la biopsie.

Soignée depuis le 9 juin 1934 à la Polyclinique de Saïgon, par des séries régulièrement poursuivies de bleu-mercado.

Très améliorée. *Puis l'état reste stationnaire*. La malade supporte de plus en plus mal les injections de bleu qui déterminent des réactions fébriles.

Le traitement par la Cystéïne est commencé le 30-12-35.

Reçoit 20 injections intraveineuses. Une tous les trois jours ; 8 g. 50 au total.

Les léprides du menton et des fesses s'affaissent complètement. On ne voit plus de bordure ni de surélévation comme auparavant. A part une légère coloration violacée persistant à la suite du traitement par le bleu, l'aspect des lésions est *le même que celui de la peau saine*. Il en

est de même des lésions des mains et des jambes où toutes les nodosités ont disparu.

La malade se trouve tellement améliorée qu'elle se croit guérie et a à peu près déserté notre consultation.

Elle n'est venue qu'une fois depuis le mois d'avril pour se faire voir mais ne suit plus aucun traitement malgré nos conseils.

Biopsies du 20-10-36. — Bacille de Hansen négatif à l'Institut Pasteur, extrêmement rares ? à l'Institut Prophylactique.

Observation IV. — Vo Van Tung. Soigné depuis 20-4-35 à la Polyclinique de Saïgon. Lèpre mixte ; placards érythémateux de la face et du cou, léprides circulaires du tronc, placards érythémateux et léprides circinées des membres. Hypertrophie des nerfs. Tuberculose pulmonaire.

Le traitement mixte bleu-mercado a amené une grande amélioration, mais le 22-6-36 le malade présente une réactivation de toutes les lésions lépreuses sans exception. L'état général est mauvais, l'état pulmonaire est aggravé.

Le malade est mis au traitement par la Cystéïne. Il reçoit 20 injections progressives à raison d'une tous les trois jours en débutant par 0 g. 10 pour atteindre 0 g. 80 à la 20e injection.

L'état général s'améliore dès la 3e injection, les lésions s'affaissent, les algies musculaires et les douleurs articulaires disparaissent. L'amélioration se poursuit progressivement et la réactivation est complètement jugulée à la 20e injection.

En résumé, nous avons soigné par les injections intraveineuses de Cystéïne 4 cas de lèpres anciennes déjà traitées par le bleu-mercado pendant une longue période ;

Un cas réfractaire à tout traitement antérieur a été considérablement amélioré.

Deux cas très améliorés par le bleu-mercado, mais devenus stationnaires malgré la continuation du traitement, ont présenté une véritable poussée d'amélioration qui, dans l'un d'eux (Lam Thi Xuyen), confine au blanchiement.

Chez un tuberculeux pulmonaire, une réactivation grave après traitement par le bleu-mercado a été jugulée rapidement par les injections de Cystéïne. L'état général a été très amélioré.

Les injections intraveineuses de Cystéïne paraissent être un adjuvant utile du traitement de la lèpre. Des observations ultérieures sont nécessaires pour nous fixer définitivement sur ce point.

Nous remercions la Société Parisienne d'Expansion chimique qui a bien voulu mettre gracieusement à notre disposition la Cystéïne dont nous nous sommes servis.

Polyclinique municipale de Saïgon.

ESSAIS DE TRAITEMENT DE LA LÈPRE PAR LA PHÉNOL-SULFONE-PHTALÉINE

Par R. MONTEL, G. MONTEL et NGUYEN NGOC NHUAN

Poursuivant nos essais de chromothérapie de la lèpre, nous avons été amenés à utiliser la phénol-sulfone-phtaléïne en injections intraveineuses. Nous nous sommes servis de la solution pour étude de la perméabilité rénale que l'on trouve dans le commerce : ampoules de 5 ou de 10 cm^3 dosées à 0 g. 006 de colorant par centimètre cube. Ces ampoules nous ont été fournies gracieusement par les « Etablissements Kuhlmann » que nous remercions ici pour leur complaisance et pour tous les renseignements utiles qu'ils ont bien voulu nous donner.

Technique : Les injections intraveineuses sont pratiquées tous les 2 ou 3 jours, en poussant très lentement la solution. Nous injectons d'abord 5 cm^3, puis 10, puis 15 cm^3 (cette dernière dose n'a pas été dépassée). Un de nos malades a reçu 185 cm^3 en 26 jours; l'autre 173 en un mois et 5 jours.

Les urines des malades soigneusement examinées à diverses reprises n'ont jamais révélé la présence d'albumine.

Les deux malades traités n'ont présenté aucun accident immédiat après l'injection. Une heure après, ils ont accusé une sensation de malaise avec état subfébrile et pesanteur de tête se prolongeant pendant 2 à 4 heures environ et ne laissant aucune trace.

Observation I. — Nguyen thi Doan, 22 ans. Poids : 38 kg. 100. Début présumé 4 ans par accès de fièvre à type palustre, à la suite desquels apparut un placard érythémateux couvrant toute la région dorsale du pied droit. La marche, pieds nus, produisait, surtout pendant la saison pluvieuse, des douleurs fulgurantes intolérables partant du pied et s'irradiant dans tous le membre inférieur droit. Il lui était impossible de rester les pieds dans l'eau.

En mai 1936, généralisation et apparition des lésions actuelles.

Etat actuel : Etat général satisfaisant, se plaint de fatigue générale, d'anorexie et de vertiges. Les algies rendent le sommeil impossible.

Les lésions peuvent être divisées en 4 catégories : lépromes nodulaires, lépromes circulaires en nappe, placards érythémateux marginés, macules.

Les lépromes nodulaires érythémateux dont les dimensions varient d'une lentille à une pièce de 10 centimes sont infiltrés ; surélevés, ils siègent sur la face, le cou, le dos, la région pectorale gauche, le genou gauche.

Les lépromes circulaires en nappe, dont les dimensions varient d'une pièce de 5 francs à une petite paume de main, siègent à la face, à la cuisse gauche et à la fesse droite.

Un grand placard érythémateux infiltré à bordure nettement surélevée couvre la partie moyenne de la jambe droite, la région dorsale et une grande partie de la région plantaire du pied droit.

Plusieurs macules érythémateuses légèrement infiltrées (1 à 2 cm. de diamètre) sont disséminées sur les cuisses, les fesses, la jambe et le pied gauche.

Nerfs cubitaux : petite plume d'oie S. P. E. D. : crayon S. P. E. G. : plume d'oie.

Sensibilité : au tact et à la pression : diminuée, douloureuse, abolie ; thermique : abolie.

Réflexes rotuliens et achilléens : exagérés.

Biopsie : positive, bacille de Hansen.

Mucus nasal : négatif.

Verne : péréthynol : 10, résorcine : 0.

Formule leucocytaire : Poly : 64 o/o. grand mono 6, moyen mono 6, lympho : 14 ; eosino 8.

25-9-35. — Après la 1re injection de phénol-sulfone-phtaléïne (5 cm³), tous les lépromes de la face s'affaissent légèrement et entrent en desquamation. La malade est photographiée à cette date (1re photo projetée).

2-10-36. — A la 4e injection de P. S. P. tous les lépromes nodulaires, circulaires, les léprides et les macules se désinfiltrent et s'affaissent de telle sorte qu'elles deviennent presque complètement planes. Elles commencent à prendre une coloration rouge jambonnée (fixation élective de la P. S. P.).

9-10-36. — Le traitement est bien supporté. Cependant, deux heures après chaque injection la malade se sent fébrile, mal à l'aise avec céphalée légère pendant 3 heures environ. Appétit et sommeil excellents, les algies ont disparu presque complètement. Les lésions desquament abondamment.

16-10-36. — Il n'y a plus de desquamation, les lésions continuent à se désinfiltrer à une cadence rapide et sont, maintenant, de niveau avec la peau normale.

Une heure environ après l'injection de P. S. P. les urines se colorent en rouge. On n'a jamais constaté d'albumine.

20-10-36. — Aucune lésion nouvelle (2e photo : projection).

Les lépromes colorés en rouge foncé sont désinfiltrés et de niveau avec la peau saine.

Les lépromes circulaires en nappe sont désinfiltrés et tendent à disparaître. Aux points les plus améliorés, on constate *la perte de la faculté de fixation élective du colorant.*

Le placard érythémateux marginé de la jambe droite et les macules disséminées prennent la couleur, ces lésions sont toutes désinfiltrées. Toutes les lésions sont devenues planes.

Etat des nerfs inchangé. Les sensibilités thermiques et douloureuses restent abolies. La recherche du bacille de Hansen dans la biopsie reste positive.

Après la 15e injection, la malade a présenté une éruption de petites taches purpuriques de la dimension d'une tête d'épingle ; les unes en traînées, les autres groupées en pièces de monnaie. Le traitement a été immédiatement suspendu et tout est rentré dans l'ordre en quelques jours.

Durée du traitement 26 jours. Dose maximum de P. S. P. 15 cm³ ; dose totale 185 cm³.

Observation II. — Ho-van-Hoai, 36 ans. — Jamais traité jusqu'au 7-9-36. date à laquelle nous le voyons pour la première fois. Poids 36 kg. 900. Lèpre tuberculeuse, lépromes érythémateux nodulaires et en nappe couvrant la face, le tronc et les membres.

Est mis d'emblée au traitement par les injections de phénol-sulfone-phtaléine, à raison d'une injection tous les deux ou trois jours à doses progressives en débutant par 5 cm³ pour atteindre un total de 173 cm³ en 14 injections.

14-9-1936. — Deuxième injection de P. S. P. : on constate un léger affaissement de toutes les lésions et une diminution de l'érythème. Traitement bien supporté. Une heure après chaque injection de colorant, léger malaise, avec état fébrile pendant 3 ou 4 heures. Sommeil et appétit bons.

21-9-1936. — Troisième injection : les lépromes en nappe de la face s'affaissent rapidement et se désinfiltrent à une cadence rapide. Le nerf frontal inclus jusqu'alors dans l'épaisseur de la masse infiltrée et invisible devient visible à l'œil nu, il est hypertrophié. Les lésions du corps se désinfiltrent encore plus rapidement la plupart d'entre elles sont devenues planes.

Poids (en augmentation) 37 kg. 200.

28-9-1936. — Toutes les lésions prennent la P. S. P. elles se colorent en rouge jambonné.

Les lépromes en nappe des cuisses et des jambes qui étaient très infiltrés et très surélevés se désinfiltrent d'une façon remarquable, leur surface est devenue plane. Poids : 38 kgr.

30-9-1036. — Les lésions du corps continuent à s'affaisser en desquamant abondamment. Le léprome en nappe du front s'affaisse de plus en plus mettant nettement en relief le nerf frontal : une petite plume d'oie.

Le malade accuse un mieux-être important, les urines n'ont jamais présenté d'albumine.

7-10-1936. — Amélioration continue avec affaissement remarquable de toutes les lésions. La P. S. P. les colore en rouge foncé tirant sur le lie-de-vin. Un certain nombre de lésions très améliorées *prennent moins la couleur*.

12-10-1936. — Poids 38 kg. 700.

Les lésions s'affaissent complètement, deviennent planes, certaines passent en déblai et *sont cerclées par une zone cicatricielle achromique*.

Durée du traitement 1 mois 5 jours : Dose totale de P. S. P. 173 cm³.

La recherche du b. de Hansen reste positive par biopsie et dans le mucus nasal.

Ces essais ont dû être interrompus par suite de l'épuisement de notre provision d'ampoules de P. S. P. Ils seront repris et continués.

Nous avons pensé qu'ils méritaient d'être publiés en raison de l'action rapide (26 jours-1 mois-5 jours) de la P. S. P. sur les lésions lépreuses, de la faculté de fixation élective de la couleur par les lésions qui est aussi nette pour la P. S. P. que pour le bleu de méthylène, de la cessation de cette propriété élective pour les

lésions guéries et de l'amélioration subjective et objective de leur état manifestée par les malades.

Nous nous garderons bien de tirer des conclusions et de préjuger, à la suite des essais trop restreints, de l'action ultérieure de la P. S. P. sur la lèpre. Nous n'oublions pas que, dans nos deux cas, nous n'avons observé aucune modification de la positivité bacillaire, du volume des nerfs et des troubles de la sensibilité.

Les accidents purpuriques présentés par N. THI D. à la 15e injection de P. S. P. commandent une surveillance attentive des malades en traitement et une étude préparatoire de leurs réactions sanguines (temps de saignement, temps de coagulation, signe du lacet) qui devront être examinées fréquemment au cours des séries de P. S. P. L'apparition de symptômes purpuriques doit faire suspendre immédiatement le traitement. Dès à présent, cette possibilité nous permet d'affirmer que les traitements à la P. S. P. devront être courts, avec des interruptions assez prolongées. Le minimum de la dose totale à injecter ne peut encore être fixé, il est certainement inférieur aux doses reçues par NG THI D. De nouveaux essais sont nécessaires pour se faire une opinion.

Nous croyons cependant pouvoir dire que les résultats obtenus sont encourageants et incitent à poursuivre, avec prudence en raison des accidents signalés, les essais de traitement de la lèpre par la phénol-sulfone-phtaléine.

Polyclinique municipale de Saïgon.

PNEUMOCOCCÉMIE CHEZ LES ANNAMITES DE COCHINCHINE

Par Ch. RAGIOT et P. DELBOVE

L'hémoculture en série au cours des pneumococcies, chez les Annamites, nous a montré l'extrême fréquence de la pneumococcémie. En moins de deux ans, nous en avons réuni 100 observations (1).

Il ne s'agit pas de l'infection sanguine courte et passagère du début de la pneumonie franche, mais d'une infection persistante et prolongée souvent décelable à plusieurs reprises chez un même malade, facteur d'une léthalité très élevée (46 décès sur 90 cas suivis).

(1) L'etude de ces pneumonies a été amorcée par Ch. MASSIAS.

La pneumococcémie chez l'Annamite peut s'observer non seulement au cours de manifestations pulmonaires variées, formes pulmonaires, mais encore comme une véritable septicémie, formes septicémiques, fréquentes (13 sur 100).

Les *formes pulmonaires* (87 cas) englobent toutes sortes de pneumococcies, depuis les simples congestions pulmonaires jusqu'aux pleuro-pneumonies les plus graves ; la pneumonie lobaire, franche, aiguë, fibrineuse n'a pas été observée.

Rarement unilatérales, les atteintes pulmonaires évoluent le plus souvent comme les « pneumonies infectieuses infectantes » de G. Sée. Il s'agit toujours de formes mixtes se compliquant électivement de réactions pleurales à liquide citrin louche ou purulent, stérile ou riche en pneumocoques.

Les complications sont d'ordre local ou général, soit parapneumoniques, soit métapneumoniques. Certaines sont fréquentes (complications pulmonaires, cardiaques), d'autres rares (arthrite et phlébite métapneumoniques).

Les *formes septicémiques* (13 cas), les plus redoutables, aux signes pulmonaires très réduits, s'accompagnent avec prédilection de lésions cardiaques, d'ictère dont l'intensité paraît aller de pair avec la gravité, et de méningite pneumococcique au pronostic fatal. L'œdème pulmonaire terminal est ici fréquent.

La *méningite* et l'*ictère*, d'une fréquence toute particulière, se rencontrent à tous stades de la maladie : dès le début dans les formes septicémiques d'emblée ; plus tardivement comme manifestations parapneumoniques dans les formes pulmonaires ; ou encore au cours d'une poussée septicémique métapneumonique.

L'*hémoculture* répétée, à la fois en bouillon peptoné et suivant la technique de Boez (1), nous a montré :

a) la persistance possible du pneumocoque au divers stades de la maladie chez un même sujet, 18 cas ;

b) une certaine relation entre le nombre des colonies sur boîte de Boez et la gravité de l'affection, l'augmentation progressive du nombre des colonies étant d'ordinaire de pronostic sombre ;

c) la possibilité d'une nouvelle infection sanguine lors des complications para ou métapneumoniques. Dans un cas de congestion pulmonaire, l'hémoculture répétée quatre jours consécutifs s'est montrée constamment positive avec nombre de colonies en boîte de Boez décroissant régulièrement : innombrables, 200, 14, 3. Dix-huit jours plus tard, méningite métapneumonique suraiguë avec hémoculture de nouveau positive : colonies innombrables.

Cette étude a été faite en milieu hospitalier indigent, et il nous a

(1) *Comptes Rendus de la Société de Biologie*, 21 nov. 1924.

toujours été possible de déceler chez nos malades un « terrain » favorable à l'infection : hérédité chargée, carences, polyparasitisme, convalescence de maladies infectieuses, intoxications chroniques et, avant tout, paludisme chronique.

La persistance du pneumocoque dans le sang, paraissant liée en partie à ce terrain bien spécial, n'est pas un fait unique et isolé. Dans d'autres infections sanguines, la pratique des hémocultures répétées permet des constatations analogues; nous nous proposons de revenir ultérieurement sur ce point intéressant de la pathologie infectieuse chez l'Annamite.

En résumé, la pneumococcémie sous ses formes pulmonaire et septicémique est assez fréquente et extrêmement grave au cours des pneumococcies de l'Annamite de Cochinchine, fait en relation avec un terrain préparé par divers facteurs.

Hôpital Lalung-Bonnaire de Cholon et Institut Pasteur de Saïgon.

A PROPOS DE LA PHAGOCYTOSE AMIBIENNE

(2e *note*).

Par A. GAUDUCHEAU

Les documents photographiques ci-joints représentent quelques aspects de la phagocytose amibienne *in vitro* dont nous nous sommes occupés précédemment (1).

Les trois premières figures reproduisent des préparations microscopiques de cultures d'*Amœba phagocytoïdes* sur *Bacillus coli* à trois stades successifs de leur développement. Ces préparations ont été obtenues par décalque direct des cultures en couches minces et coloration au May-Grünwald-Giemsa.

On remarquera sur la troisième photographie que les bacilles phagocytés ont perdu leur colorabilité mais conservé leur forme. Ce phénomène, la digestion des bactéries par les amibes, a pu être suivi au cinématographe par M. Comandon. On a vu qu'après avoir ingéré un bacille, l'amibe forme, dans son cytoplasme, autour de la proie absorbée, une petite vacuole claire; le contenu bactérien granuleux se vide, s'estompe peu à peu et devient d'une transparence uniforme : enfin, après une dizaine de minutes, ce qui reste du bacille est rejeté au dehors. La phagocytose n'est donc pas,

(1) Ce *Bulletin*, t. XXVIII, no 6, 1935, p. 420.

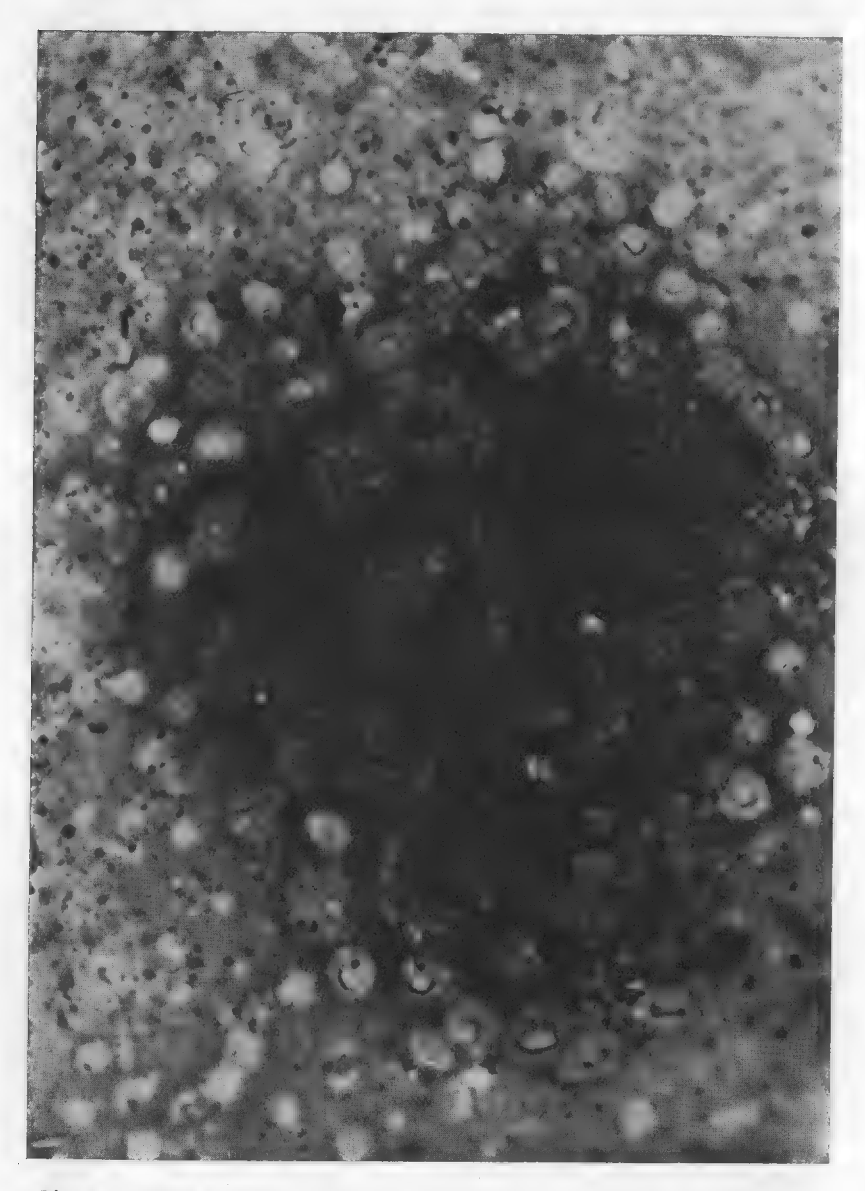


Fig. 1. — Phase initiale de la culture d'*Amœba phagocytoïdes* sur *Bacillus coli*. Formation des jeunes amibes.

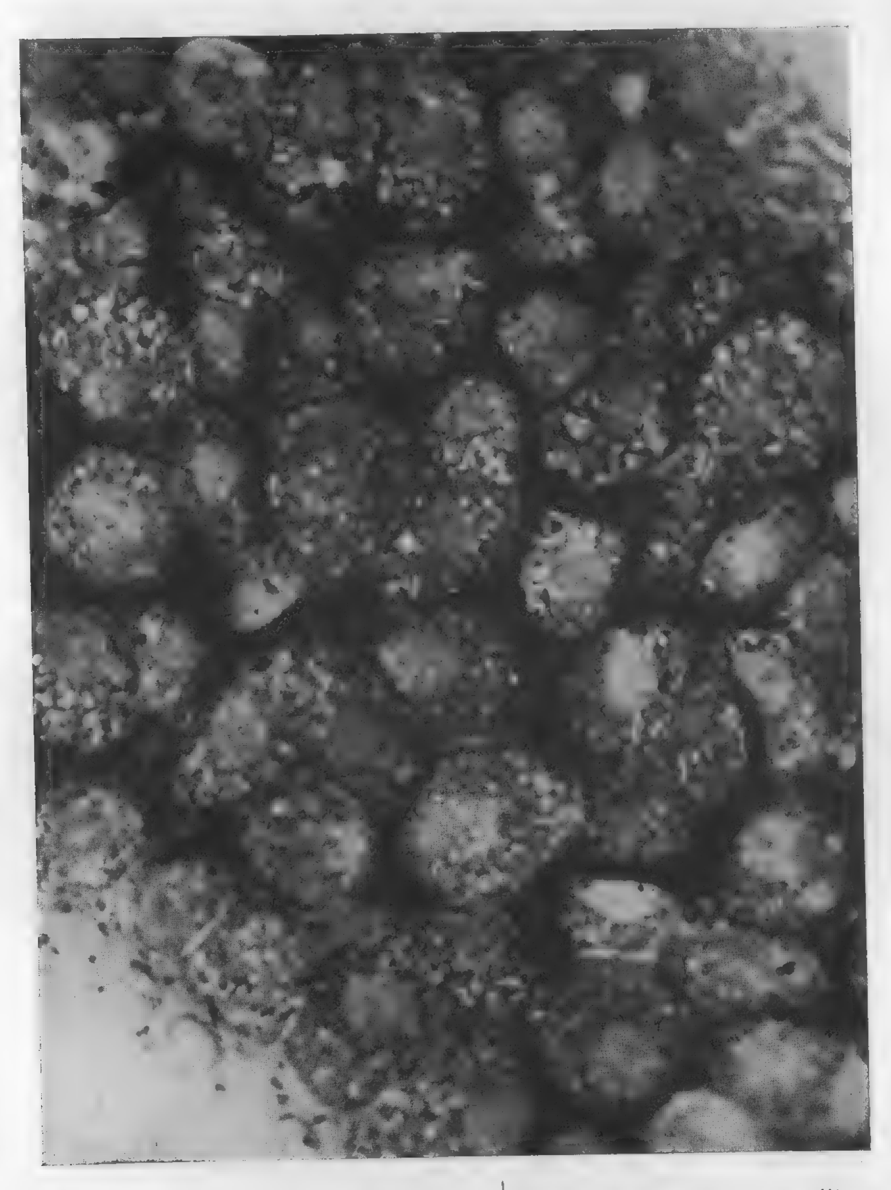


Fig. 2. — Culture en plein développement. Amibes phagocytant des colibacilles.

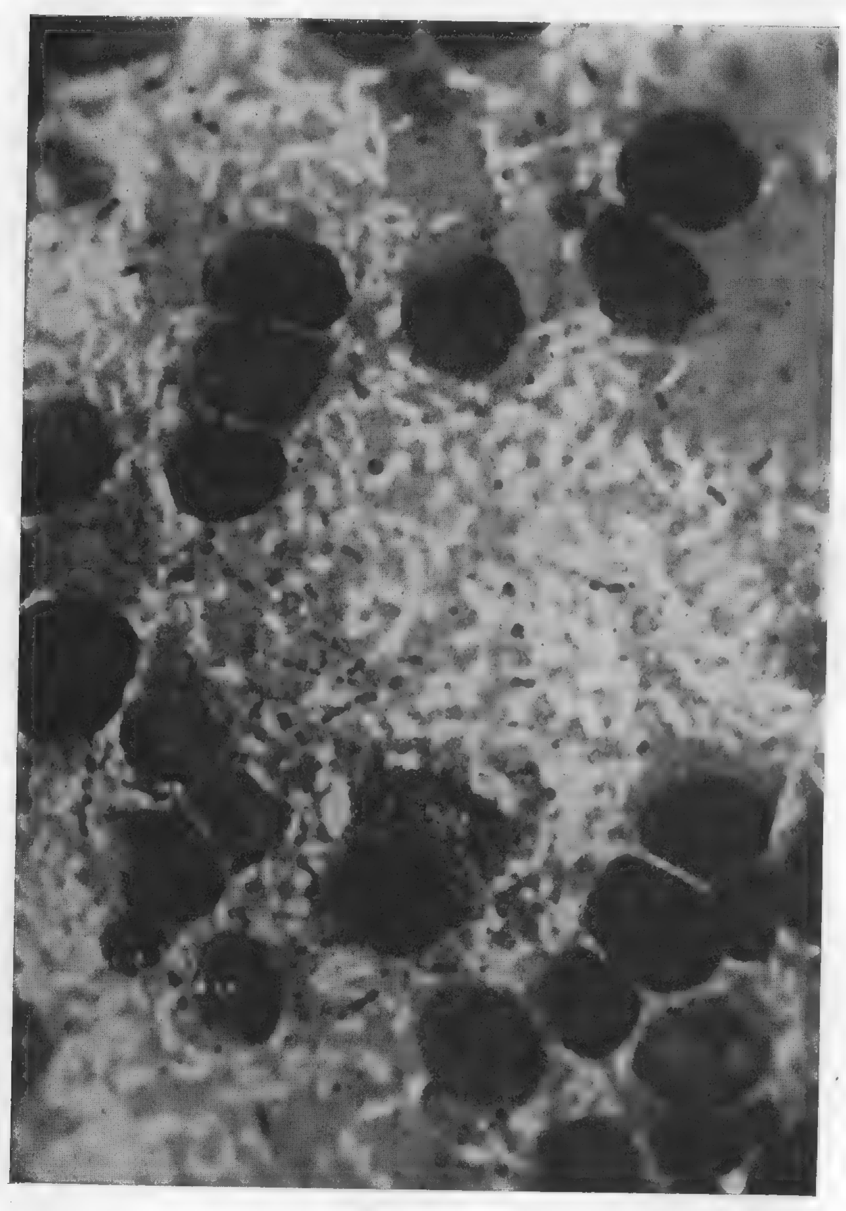


Fig. 3. — Phase terminale de la phagocytose, montrant de nombreux traits blancs, épais et courts, ayant la forme de bacilles gonflés. Ces traits représentent des colibacilles qui ont perdu leur colorabilité après la digestion amibienne.

comme on le croyait généralement jusqu'ici, une simple dissolution des corps microbiens absorbés ; c'est une digestion partielle, laissant un reste, lequel conserve la forme du microbe qui a séjourné dans l'amibe.

Nous avons déjà noté, autrefois, un fait analogue à propos de la formation des cils géants qui sont des résidus de la digestion amibienne, leucocytaire ou autolytique de bacilles ciliés (1).

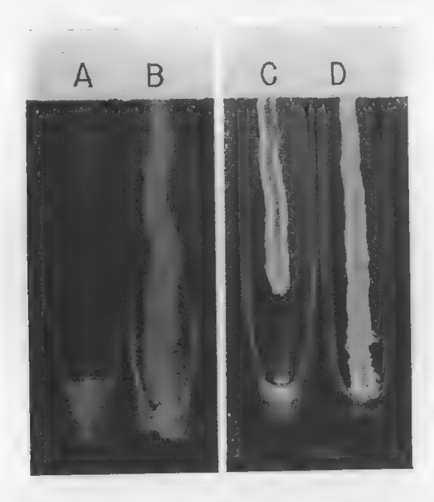


Fig. 4. — Photographie de quatre tubes de culture sur gélose nutritive A, B, C, D observés après 8 jours à + 25° et montrant la phagocytose macroscopique.

A. Phagocytose totale : *Bacillus coli* avait été ensemencé sur toute la hauteur de ce tube. Il a disparu, mangé par l'amibe qui, partant du bas de la strie, a grimpé vers le haut en détruisant la colonie bactérienne.

B. Une culture témoin de *Bacillus coli* sans amibe.

C. Phagocytose partielle. Une culture de *Staphylococcus pyogenes aureus* dont la partie inférieure a été phagocytée. L'amibe, associée avec le colibacille, a été ensemencée au bas de la strie du staphylocoque. Elle a progressé vers le haut en détruisant les staphylocoques sur une hauteur de 2 cm. environ ; puis, elle s'est arrêtée *définitivement*.

D. Une culture témoin de *Staphylococcus pyogenes aureus* sans amibe.

La quatrième photographie montre la phagocytose macroscopique. On y remarquera notamment que la destruction du staphylocoque par l'amibe ne s'est produite que dans la partie inférieure du tube à culture. Cette particularité, la lyse partielle du staphylocoque, présente un grand intérêt. La seule explication que j'en aie trouvée jusqu'ici est la suivante : le staphylocoque pur serait réfractaire à la digestion amibienne, mais il y deviendrait sensible lors-

(1) *C. R. Soc. de biologie*, t. LXX, 4 février 1911, p. 172.

que le colibacille est présent. Le bacille du côlon tiendrait ainsi, dans l'association de ces trois êtres, le rôle d'un auxiliaire ou d'un stimulant de la phagocytose amibienne.

Le colibacille est-il capable de jouer un rôle semblable auprès des leucocytes des organismes supérieurs, c'est-à-dire d'activer la phagocytose de bactéries réfractaires ? Cette hypothèse se fonde sur un premier essai chez le lapin, rapporté dans la précédente note, et sur l'expérience suivante, faite chez le cobaye :

Trois cobayes mâles, comparables à tous égards, ont été inoculés sous la peau par un microbe réfractaire à la digestion des leucocytes, le bacille tuberculeux virulent (souche bovine Vallée), le 13 août 1936, avec ou sans association de colibacille vivant ou tué à + 65°.

Le cobaye témoin qui avait reçu la tuberculose seulement est mort en cinq semaines.

Celui qui avait été inoculé en même temps par le bacille de Koch virulent et par le colibacille stérilisé, est encore vivant aujourd'hui, 9 décembre, quatre mois après l'infection. Il y a, au point de l'inoculation, une large escarre.

Enfin, celui qui avait reçu simultanément la tuberculose et le bacille du côlon vivant est toujours en bonne santé générale. Il présente seulement un petit abcès fistulisé au point d'inoculation. Son poids est passé de 512 g. à 810 g., depuis le début de l'expérience jusqu'à ce jour

Il paraît donc que, chez ces cobayes normaux, non allergiques, le colibacille a prolongé la survie dans de fortes proportions.

Ces petites expériences sur cobayes et sur lapins doivent être étendues et approfondies avant de permettre une conclusion formelle. Jusqu'à présent, elles confirment l'opinion que certaines associations microbiennes stimulent la phagocytose aussi bien dans l'organisme que dans le tube à culture d'amibes.

INFANTILISME PALUSTRE

Par R. MONTEL et TRUONG VAN QUÊ

L'action néfaste du paludisme sur la croissance de l'enfant est bien connue. On trouvera une bibliographie assez complète, sur ce sujet, dans la thèse de Mlle Henriette Lecomte : *Infantilisme et paludisme, le facteur splénique*, Alger, 1931.

Nous nous bornerons ici à vous présenter sept observations typiques d'infantilisme palustre observé en Cochinchine, avec projection des clichés photographiques des malades.

Nous les ferons suivre de quelques brefs commentaires.

Observation I. — **Le van A.**, *20 ans. Taille : 1 m. 17. Poids : 34 kg.* Aspect physique d'un enfant de 11 à 12 ans. Anémie profonde. Réaction de W : 0. Vernes à la résorcine : 0. Au péréthynol : 0. Schizontes de *Plasmodium falciparum*. Urines : sucre et albumine : 0, n'a jamais pris de quinine. Faciès un peu bouffi, peau infiltrée.



Fig. 1. — Le Van A. 20 ans. Taille 1 m. 17. Poids 34 kg.

Malade depuis l'âge de 8 ans. Présente fréquemment des accès fébriles surtout à l'occasion de variations brusques de température. Epistaxis répétées.

Aisselles et pubis absolument glabres. Pénis infantile, aucun appétit sexuel, pas d'érection. Testicules : un noyau de cerise.

Les proportions relatives des divers segments du corps sont celles d'un enfant de 11 à 12 ans.

La voix est grêle ; l'intelligence médiocre. Le corps thyroïde n'est pas



Fig. 2. — Trân Thi T., 22 ans. Taille 1 m. 20. Poids 30 kg. 900.



Fig. 3. — Nguyen van K., 19 ans. Taille 1 m. 29. Poids 31 kg. 500.

palpable. Le teint est pâle avec pigmentation bronzée, la peau est sèche, les ongles dystrophiques, striés, cassants, les cheveux raides, courts, minces, cassants. Frilosité marquée.

La rate hypertrophiée dépasse l'ombilic à son pôle inférieur : R. 5 (voir fig. 1).

Le foie dépasse le rebord costal de 2 travers de doigt.

Hypothyroïdisme prédominant.

Observation II. — Tran thi T., *22 ans. Taille : 1 m. 25. Poids : 30 kg. 900.* Aspect physique d'une fillette de 12 à 13 ans. Anémie marquée et fièvre. Vernes-résorcine : 0. Péréthynol : 2. Pas d'hématozoaires. Polynucléaires : 58 o/o. Grand Mono : 16 o/o. Moyen Mono : 18. Lympho : 3. Eosino : 4. Grand mono noyau encoché : 1. Nombreux accès de paludisme depuis l'âge de 12 ans.

Massif cranio-facial volumineux, nez épaté, maxillaires très développés. Cheveux et dents normaux. Physionomie grossière, brutale, langue volumineuse, parole empâtée. Ventre gros avec une adiposité localisée qui s'étend au thorax et au bassin, membres exceptés ; pieds et mains proportionnellement volumineux. Peau sèche, teint ocreux et pigmenté par places. Aucun développement des seins. Aisselles et pubis absolument glabres. Aménorrhée totale. Vagin court admettant à peine l'auriculaire. Utérus de la grosseur d'un petit crayon. Grandes lèvres desséchées.

Rate dépassant l'ombilic (voir fig. 2). Foie normal. Bruits du cœur faibles, mal frappés, impressionne à peine l'oscillomètre de Pachon. Prédominance hypophysaire et surrénale.

Observation III. — Ngnuyen van K..., 19 ans. Accès de paludisme fréquents depuis l'âge de 10 ans. Fatigue générale, asthénie, paresse, céphalées, anorexie et constipation habituelles. *Taille : 1 m. 29. Poids : 31 kg. 500.* Hématozoaires : positif : Schizontes de *Plasmodium malariæ*. Réaction de Vernes : Résorcine : 0. Péréthynol : 0.

Massif cranio-facial petit, front bas et étroit, cheveux abondants. Faciès inerte, sans mobilité, ni expression, joues pendantes et sans tonicité, lèvres sèches et entr'ouvertes, menton fuyant et court. Regard atone et sans intelligence. Caractère puéril. Cou petit, corps thyroïde impossible à palper. Le thorax s'évase en amphore à sa partie inférieure, l'abdomen est volumineux et étalé comme un ventre de batracien (circulation collatérale).

Membres longs et grêles. Chevilles, pieds, poignets, mains épais et étalés.

Très sensible au froid. Peau d'une pâleur cireuse, sèche et froide surtout aux extrémités. Aux deux jambes la peau est sèche, rugueuse, ichtyosiforme. Pigmentation ocre très marquée au niveau des lèvres et du cou.

Pénis petit, infantile. Testicules de la grosseur d'un noyau de cerise, absence totale d'érection et d'appétit sexuel. Aisselles et pubis complètement glabres.

Se fatigue au moindre effort. Impressionne à peine l'oscillomètre.

Rate : fortement hypertrophiée, dépasse l'ombilic. Foie : dépasse le rebord costal de 5 travées de doigt (voir fig. 3).

Prédominance splénique thyroïdienne (hypothyroïdisme) et surrénale.

Observation IV. — Nguyen van I..., 14 ans. Paludisme aigu le 19 décembre 1935.

Schizontes de *Plasmodium vivax*. Accès de paludisme fréquents depuis l'âge de 9 ans. Taille : 1 m. 30. Poids : 28 kg. 500. Réaction de Vernes. Résorcine : 3. Péréthynol : 0.

A l'aspect physique d'un enfant de 10 ans. Faciès plein arrondi, traits empâtés, front bas et étroit, maxillaires volumineux, légère adiposité de l'abdomen, des fesses et des lombes. Peau pâle, terne, pigmentée autour des lèvres et sur le cou, aux membres inférieurs état ichtyosiforme du tégument, membres grêles. La peau semble épaisse, infiltrée.

Présente de la frilosité et du refroidissement des extrémités.

Le corps thyroïde n'est pas palpable.

La rate est hypertrophiée et dépasse l'ombilic.

Caractère apathique, intelligence très médiocre.

Les aisselles et le pubis sont complètement glabres. Le pénis est minuscule rappelant celui d'un nourrisson, la migration des testicules dans le scrotum est incomplète, les testicules sont gros comme des haricots, érection inexistante, aucun appétit sexuel.

Prédominance thyroïdienne (hypothyroïdisme) et génitale.

Observation V. — Le van N..., 17 ans, se présente pour fièvre et anémie. Schizontes de *Plasmodium falciparum*. Taille : 1 m. 39. Poids : 29 kg. 700, serait atteint de paludisme depuis 4 ans.

Faciès arrondi, nez épaté, front étroit; corps thyroïde petit, abdomen ballonné, peau épaissie comme infiltrée. Refroidissement des extrémités, frilosité, mains et pieds épais, carrés. Anémie marquée, asthénie. Perte d'appétit.

Aisselles et pubis complètement glabres. Pénis infantile. Migration des testicules dans le scrotum incomplète, testicules de la grosseur d'une petite cerise.

Rate hypertrophiée dépassant le rebord costal de 3 travées de doigt. Prédominance thyroïdienne (hypothyroïdisme) génitale et surrénale.

Observation VI. — Nguyen thi B..., 24 ans. Taille : 1 m. 25. Poids : 38 kg. 200. Malade depuis 15 ans. Quotidiennement vers 10 heures céphalalgie gravative qui augmente progressivement dans la journée. Petits frissons le matin au réveil. Fièvre légère l'après-midi. Appétit nul, bouche pâteuse, amère, soif intense. Fatiguée au moindre effort.

Plasmodium malariæ. Wassermann : 0. Vernes : résorcine : 0. Péréthynol : 0.

Aspect physique d'une fillette de 10 ans. Grosse tête. Expression enfantine des traits, cou très mince, corps thyroïde non palpable. Développement énorme du ventre contrastant avec la maigreur des membres qui sont longs et grêles. Anémie marquée, peau cireuse, pigmentée par places. Voix grêle, enfantine. Pubis et aisselles complètement glabres, seins non développés, organes génitaux d'une fillette de 10 ans. Utérus atrophié de la grosseur d'un crayon. Aménorrhée complète (Nguyen thi B... est cependant mariée depuis 1 mois).

Hypertrophie de la rate qui atteint la ligne ombilicale (voir fig. 4).

Ulcère phagédénique pied gauche.

Prédominance hypothyroïdienne et génitale

Observation VII. — Tran van L..., 21 ans. Taille : 1 m. 31. Poids : 39 kg. Paludisme contracté à l'âge de 12 ans. Vernes résorcine : 3. Péréthynol : 0. Formule leucocytaire : mononucléose.

Aspect physique d'un enfant de 10 à 12 ans. Grosse tête, faciès légère-

ment bouffi, regard atone, intelligence médiocre. Langue saburrhale, cou épais et court, extrémités froides.

Tégument des membres inférieurs ichtyosiforme ; abdomen volumineux et tendu.

Pubis et aisselles absolument glabres. Pénis petit. Testicules de la taille d'un noyau de cerise.

Rate hypertrophiée, dépasse le rebord costal de 3 travées de droit.

Prédominance splénique et hypothyroïdienne.



Fig. 4. — Ngu. Thi B., 24 ans. Taille 1 m. 25. Poids 38 kg. 200.

Le paludisme agit sur l'état général, sur la croissance et la formation pubertaire par les lésions et les troubles de fonctionnement qu'il produit dans les organes hématopoïétiques (rate, sang, moelle osseuse) et dans les glandes à sécrétion interne. Ces organes et ces glandes sont, par leur fonctionnement et par les sécrétions qu'ils déversent dans le milieu humoral, interdépendants, synergiques ou antagonistes.

Il est difficile, dans l'état actuel de nos connaissances, de définir exactement le trouble fonctionnel dû à la déficience de tel ou tel organe ou glande.

Dans l'infantilisme palustre on peut cependant constater telle ou telle prédominance due au dysfonctionnement de tel organe ou glande.

S'il y a un infantilisme palustre du type général Lorain, il existe aussi des infantilismes palustres avec déficience d'un organe ou d'une glande particulièrement lésés.

Ces lésions sont causées soit par l'hématozoaire lui-même, soit par ses pigments sclérogènes, soit par la déficience du milieu humoral si profondément atteint dans le paludisme, soit, et le plus souvent, par toutes ces causes réunies.

On pourra donc observer des infantilismes palustres à prédominance :

1° Testiculaire, ovarienne et génitale par suppression de la croissance et des phénomènes pubertaires. Ils constituent le véritable infantilisme palustre ;

2° Splénique et médullaire osseuse, toujours ;

3° Surrénale, toujours ;

4° Thyroïdienne, souvent mais avec des caractères frustes d'hypothyroïdie légère ;

5° Hypophysaire, plus rarement ;

6° Pigmentaire par influence sclérogène des pigments sur les organes (cirrhose pigmentaire, p. ex.) ou par atteinte surrénale.

Le type le plus courant d'infantilisme palustre sera, par suite de l'interdépendance physiologique des organes atteints, un type mixte : « un infantile vrai », chez lequel tous les organes et les glandes seront touchés, sans que la prédominance de telle ou telle atteinte soit nettement discernable. Presque tous les cas que nous vous présentons sont tels. On peut cependant pour chacun d'entre eux distinguer une tendance physiologique lésionnelle prédominante.

Chez l'adulte, l'action d'arrêt du paludisme sur les glandes à sécrétion interne existe aussi. On connaît bien les crises d'insuffisance surrénale aiguë du paludisme. L'un de nous, dans une « con-

tribution à l'étude des aplasies utérines dans le paludisme » (1), a bien mis en évidence son action sur la vie génitale et la stérilité chez la femme annamite de Cochinchine. Cette action réalise chez l'adulte un infantilisme génital partiel, régressif, réversible par traitement.

En 1918, avec Dang van Cuong, nous avons publié les observations de deux cas d'infantilisme palustre caractérisé, chez deux jeunes filles annamites (2), qui, à la suite d'un traitement par la quinine et le novarsénobenzol, ont fait une croissance accélérée aboutissant à un développement somatique complet et parfaitement normal.

Tous nos infantiles présentent un caractère commun, l'absence de développement des organes génitaux et des caractères sexuels secondaires (poils, seins, aspect somatique, appétit sexuel).

Ces symptômes génitaux qui constituent l'infantilisme à proprement parler ont, cependant, un caractère négatif. Il s'agit d'une absence de développement plutôt que d'une atrophie; les organes génitaux sont restés fixés dans l'état où ils se trouvaient au moment où le sujet a été atteint de paludisme. Ce n'est pas l'absence du développement génital qui est cause de l'infantilisme ; elle est au contraire secondaire. L'infantilisme est dû à la carence des hormones glandulaires et du milieu humoral qui sont les facteurs de déclanchement de la croissance et de la puberté. L'atteinte des diverses fonctions physiologiques des glandes à sécrétion interne et des divers organes (rate, moelle osseuse, foie, sang, hypophyse, thyroïde, surrénales) est le *primum movens*. L'état de stabilisation génitale est le résultat de cette atteinte primitive. L'infantilisme palustre est dû à un trouble général, la microsomie génitale aussi.

La possibilité d'obtenir par un traitement rationnel un développement pubertaire accéléré, avec apparition des caractères sexuels secondaires, montre, en mettant en valeur la réversibilité possible des lésions génitales, que l'infantilisme palustre ne résulte pas d'une lésion définitive des organes génitaux eux-mêmes (Eunuchisme) et que ceux-ci conservent leur potentiel de croissance simplement inhibé par la carence du milieu humoral et des hormones glandulaires excitatrices de la croissance et de la puberté.

Polyclinique municipale de Saïgon.

(1) *Bull. Soc. méd. chir. de l'Indochine*, t. XIV, n° 3, mars 1936.

(2) Paludisme et phagédénisme. Paludisme et arrêts de développement, infantilisme palustre. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 9 oct. 1918, p. 690.

RÉACTIFS POUR MALARIA-FLOCULATION, GLYCÉROPHOSPHATE DE FER ET RÉACTIF MÉLANO-FERRIQUE

Par H. HENRY

Nous avons signalé nos essais d'addition de traces de sel de fer tant à la mélanine en suspension qu'à la mélanine soluble (1).

Ces essais continués ont abouti à un perfectionnement des réactifs. A l'heure actuelle toutes nos suspensions de mélanine sont additionnées de sel de fer.

Nous employons maintenant le glycérophosphate de fer. Dans nos anciens essais pour la ferro-floculation, nous n'avions à notre disposition qu'un sel peu soluble. D'ailleurs le glycérophosphate de fer pur est insoluble dans l'eau. Nous avons depuis étudié surtout deux variétés de glycérophosphate de fer solubles : 1° un glycérophosphate de fer (*Ferrum glycerophosphoricum in lamellis*, reçu gracieusement de Merck) solubilisé par addition d'acide citrique. Ce produit (excellent par ailleurs) mis en ampoules à la dilution de 1/500e ne gardait pas sa parfaite limpidité et, comme élément additionnel à la mélanine choroïdienne, nous a paru moins maniable que le produit qui nous sert en ce moment. 2° Nous employons le glycérophosphate de fer ammoniacal des Etablissements Givaudan, Lamotte de Lyon (2).

Des solutions à 1/500e (1 pour 500) faciles à établir et répartir en ampoules stérilisées par un chauffage 4 jours de suite à 100° pendant une heure restent parfaitement limpides.

Pour la ferro-floculation on peut employer le glycérophosphate de fer à un taux voisin de 1/1.250^e (titrage à établir pour chaque provision). Mais c'est surtout comme élément complémentaire de la mélanine d'œil de bœuf qu'il nous a paru intéressant. 1° Il régularise en quelque sorte les propriétés des différents lots de réactif fabriqués (des lots de simple mélanine d'œil de bœuf peuvent varier beaucoup en valeur comme réactif). 2° Autre avantage, ce

(1) *Soc. de Biologie*, 18 juillet 1932 et 9 février 1935.

(2) D'après les indications de cette firme spécialisée dans la fabrication des glycérophosphates, la proportion d'ammoniaque renfermée par le produit est sensiblement constante et voisine de 5 o/o. Ce composé correspond à la formule $(C^3H^7O^6Ph)^3Fe^3\ 2AzH^3$. Les agents extérieurs (température, lumière, etc.) sont susceptibles de modifier la teneur du produit en ammoniaque, il y a lieu de conserver ce glycérophosphate de fer dans des poudriers en verre jaune en un endroit sombre et frais.

sel est moins susceptible de réagir aux causes de surfloculation non spécifique que d'autres sels de fer (albuminate par exemple). Et avec une mélanine glycéroferrique, un sérum paludéen chauffé (privé de la propriété floculante spécifique) ne précipite pas (sauf quand on a de très fortes surfloculances non spécifiques précisément mises en évidence par l'action du sérum chauffé sur le réactif).

Le taux de glycérophosphate à ajouter à la mélanine est établi par tâtonnement, mais varie faiblement entre 0 cm^3 20 et 0 cm^3 25 de glycérophosphate de fer à 1/500e pour 10 cm. de mélanine mère, susceptible d'être diluée au moins au 1/10e pour la réaction. La quantité est donc minime, mais un excès de sel est plutôt nuisible.

Non seulement le glycérophosphate de fer améliore la mélanine en suspension mais il rend plus utilisable la mélanine solubilisée à l'antiformine, la proportion de fer peut être très légèrement augmentée (par exemple 0,3 pour 10 cm^3 de mélanine soluble à diluer au 1/10e. Nous avons indiqué antérieurement que la mélanine soluble seule était très inférieure à la mélanine en suspension (1).

Notre réactif mélano-ferrique en suspension est maintenant stabilisé par chauffage à 52°, 4 à 5 jours de suite pendant 4 heures. Ce chauffage permet de réduire l'addition de formol. Une minime dose d'acide phénique telle que, dans la dilution d'usage pour la réaction, le taux ne dépasse pas 1/8.000e, peut être utile comme antioxydant (2). Ces substances étrangères deviennent à ces dilutions inactivées dans la réaction. Les réactifs ainsi préparés conservent leur titre très longtemps ; nous avons pu nous en assurer sur des réactifs ayant plus d'un an.

Certaines précautions sont à prendre pour le chauffage. Avant chaque séance bien agiter les récipients (ampoules, flacons), nouvelles agitations soigneuses au milieu et à la fin de la séance, on évite ainsi la formation de flocons pouvant prendre naissance dans les récipients de mélanine.

Cette stabilisation permet de constituer de grandes provisions de mélanine et de l'expédier au loin sans crainte d'altération.

Travail du Laboratoire Départemental de Constantine.

(1) Nous avons aussi à l'étude un réactif, comprenant un mélange de méthylarsinate de fer — de glycérophosphate — et d'albuminate de fer (Merck) réactif qui pourrait être utile aux Laboratoires ne disposant pas de mélanine.

(2) Généralement nous ajoutons pour un litre de réactif 25 cc. d'une solution d'acide phénique à 4 o/o ; après dilution d'usage, le taux de phénol ne dépasse pas 1/10.000e.

LA PROPHYLAXIE DU PALUDISME PAR LES MEDICAMENTS SYNTHÉTIQUES EN INDOCHINE, SES CONDITIONS ET SES POSSIBILITÉS

(*Note préliminaire*).

Par J. FARINAUD

Nous avions été extrêmement frappés, au cours d'un voyage d'études malariologiques effectué en Malaisie pendant le mois de juin 1934, par les résultats obtenus par certains auteurs en prophylaxie collective au moyen des médicaments synthétiques.

Après Kingsbury et Russel-Amies (1931) qui utilisèrent uniquement la plasmoquine, Hoops, Barrowman, Green et divers auteurs reprirent systématiquement avec l'atébrine l'étude des possibilités de la chimiothérapie tant en clinique qu'en prophylaxie. Mais de ce dernier point de vue les résultats les plus intéressants paraissent avoir été obtenus par Wallace sur certaines plantations d'hévéas du nord de la Malaisie où la présence de vastes bas-fonds inondés rendait trop onéreuse une prophylaxie anti-anophélienne intégrale.

Wallace qui eut recours dès 1928 à la prophylaxie médicamenteuse employa tout d'abord la plasmoquine composée. Il en vint ensuite (1929) à la conception d'un *traitement intensif d'attaque* suivi d'un *traitement d'entretien hebdomadaire*, utilisant successivement pour le traitement d'attaque la quinoplasmine puis, dès l'apparition de ce nouveau médicament, l'atébrine qu'il donnait (1933) à la dose de 0 gr. 30 par jour pendant 5 jours et qu'il faisait suivre de 7 jours de plasmoquine à 0 gr. 02. Il s'adressa de même successivement pour le traitement d'entretien à la plasmoquine composée, à la plasmoquine simple puis à l'atébrine à la dose de 0 gr. 30 par semaine (1934).

Les résultats obtenus par cette prophylaxie uniquement médicale nous parurent extrêmement séduisants, surtout en ce qui concerne l'action rapide, presque brutale, sur le taux des indisponibilités qui, dès la fin du traitement d'attaque, retombait pratiquement à zéro. Wallace a publié sur ce sujet des courbes tout à fait démonstratives.

Les expériences poursuivies en 1934 et 1935 dans des conditions analogues par Ph. Decourt en Afrique du Nord au moyen des produits français, quinacrine et præquine, ont permis de confirmer l'utilité incontestable de ces médicaments dans la prophylaxie du paludisme et de bien démontrer leur action presque spécifique sur

le taux de morbidité, grâce à l'apparition chez les sujets soumis à la médication d'une sorte d'état réfractaire sur lequel cet auteur a spécialement insisté.

Il paraissait donc indiqué de généraliser l'emploi de cette méthode dans les régions hyperimpaludées de l'Indochine française. Cependant les recherches poursuivies depuis plusieurs années dans ce pays par le Service antipaludique de l'Institut Pasteur incitaient à certaines réserves, non pas en ce qui concerne l'activité des médicaments synthétiques, démontrée localement par de nombreux auteurs, mais quant aux possibilités de leur application continue en prophylaxie.

L'épidémiologie du paludisme en Indochine, pays tropical humide, n'est pas en effet superposable à celle du paludisme en Afrique du nord, pays sec à climat méditerranéen, où l'affection nettement saisonnière procède volontiers par poussées endémo-épidémiques. L'Indochine est, danss on ensemble, un pays d'hyper-endémie stable avec deux recrudescences au moment du début et de la fin de la saison des pluies. Robin, à la suite de recherches minutieuses faites en Indochine méridionale, a pu montrer que ces recrudescences se produisent :

en juillet-août-septembre,

et en décembre-janvier-février-mars.

On peut donc admettre en pratique une période continue d'hyper-endémie palustre s'étendant de juillet à mars, la période d'accalmie enregistrée en octobre-novembre étant de trop courte durée pour permettre une régression suffisante de la morbidité et par suite un arrêt de la prophylaxie.

Ces caractéristiques un peu spéciales du paludisme en Indochine tiennent à ce que la distribution et la gravité de l'endémie sont en réalité subordonnées à la présence et à la densité de *A. minimus*, espèce vectrice hautement différenciée par sa biologie larvaire et son anthropophilie, dont Morin a le premier montré le rôle et l'importance. Cette espèce, comme un autre vecteur également reconnu du même groupe des Myzomyia, *A. jeyporiensis* (Toumanoff), est une espèce d'eaux courantes, claires, ensoleillées, dont les larves vivent dans les émergences et les ruisseaux de montagne. Ces espèces ne sont en général que fort peu atteintes par les changements de saison, dans des régions comme les « terres rouges » où la charge en eau du sol est pratiquement constante d'un bout de l'année à l'autre. On peut même dans certaines conditions observer une pullulation continue de l'espèce vectrice, grâce à un balancement des gîtes sur lequel Morin a également attiré l'attention. C'est le cas de certaines plantations du Kontum où les gîtes de *A. minimus* se trouvent dans les rivières pendant la saison sèche

et émigrent en saison de pluies dans les rizières irriguées. On observe ainsi des taux de morbidité extrêmement élevés avec des index endémiques infantiles se maintenant en permanence au-dessus de 60 o/o.

Il convient cependant de mettre à part certaines régions du Cambodge ou du Laos où le climat de type continental coïncide avec un rythme plus nettement saisonnier de l'infection palustre et aussi de faire des réserves en ce qui concerne le paludisme épidémique, plus fréquent qu'on pourrait le croire dans l'ensemble de l'Indochine, en particulier sur les bords de mer où il est généralement associé à la présence d'une faune vectrice particulière.

Le paludisme d'Indochine s'oppose également au paludisme de Malaisie où le vecteur majeur de l'affection, *A. maculatus*, diffère notablement de *A. minimus* par sa biologie. *A. maculatus* est en fait beaucoup plus éclectique que *A. minimus* dans le choix de ses gîtes : on ne le rencontre ni dans les rizières ni dans les zones inondées, c'est essentiellement un *stream* ou *seepage breader*. Sa pullulation est nettement saisonnière. On observe chaque année, comme WATSON l'a signalé, une « vague » de *A. maculatus* que suit de près la poussée endémique palustre. On peut donc prévoir l'élévation du taux de morbidité en suivant l'augmentation de densité de l'espèce vectrice et régler en conséquence les modalités de la prophylaxie. C'est ce que fait WALLACE en Malaisie. Il peut ainsi limiter sa campagne de prophylaxie médicamenteuse à 3 ou à 4 mois par an.

Ces conditions ne se rencontrent qu'exceptionnellement en Indochine et la prophylaxie uniquement médicale y rencontre de plus grandes difficultés. C'est ce qu'ont déjà montré les essais de prophylaxie réalisés par ROBIN sur certaines plantations des « Terres-Rouges » (1).

La population d'un village nouvellement installé fut divisée en deux groupes, l'un soumis au traitement præquine-quinine, l'autre au traitement præquine-quinacrine. Tous les habitants du deuxième groupe reçurent, pendant les 5 mois que dura l'expérience, o gr. 10 de quinacrine, pendant les 4 premiers jours de chaque semaine, avec en plus une cure gaméticide de 5 jours de præquine à o gr. 02, renouvelée tous les 2 mois. Cette cure gaméticide était commune au groupe quinine et au groupe quinacrine. Les résultats immédiats furent excellents, l'association præquine-quinacrine donnant des résultats nettement supérieurs à ceux de l'association præquine-quinine mais, comme ROBIN y insiste lui-même dans les deux cas, les résultats obtenus ont été éphémères « tous les bénéfices acquis

(1) Voir ce *Bulletin*, t. XXVIII, 1935, f. 7, p. 650.

« ayant été perdus dans les 2 mois qui ont suivi l'arrêt de la pro-
« phylaxie ».

Ces expériences soumises à un contrôle rigoureux sont de première importance : elles montrent que lorsque la prophylaxie médicale est *seule* mise en œuvre la reprise des indisponibilités suit invariablement l'arrêt du traitement prophylactique. Les recherches poursuivies depuis n'ont fait que confirmer ces constatations. On se trouve donc, dans les régions hyperimpaludées d'Indochine, devant cette nécessité d'envisager un traitement presque continu.

Un des premiers objectifs des recherches actuellement en cours du Service Antipaludique a donc été de rechercher une formule de traitement qui permette d'assurer une protection efficace de la main-d'œuvre en évitant les dangers possibles de l'accumulation dans l'organisme de médicaments parfois réputés toxiques, et en conservant au traitement, point également important, un prix de revient abordable.

Le *traitement continu* à doses fortes sur un effectif non renouvelé paraît pour les raisons précédentes, inconvénients d'une absorption trop prolongée et prix de revient élevé, ne pouvoir être qu'exceptionnellement recommandé.

Le *traitement ralenti* à rythme décadaire ou même bi-mensuel peut être insuffisant dans certains cas au moment des poussées endémo-épidémiques. Il est également passible des mêmes critiques que le traitement continu au sujet de l'accumulation possible des médicaments.

Le *traitement discontinu* paraît être la formule qui s'adapte le mieux à la situation épidémiologique de l'Indochine. On peut le concevoir de deux façons soit en pratiquant des cures massives de traitement curatif dès que le taux des indisponibilités dépasse un certain chiffre, soit en s'en tenant à un traitement collectif de rythme hebdomadaire ou décadaire, renforcé au besoin au moment des poussées endémiques palustres, et alternant avec des périodes de repos où la médication est supprimée ou remplacée par la quininisation préventive.

Ces différents schémas de traitement sont actuellement en cours d'expérimentation.

La prophylaxie par traitements curatifs répétés a déjà fait l'objet d'essais effectués en liaison avec le Service Antipaludique par le Docteur Canet, médecin-chef de la Société des plantations des Terres-Rouges (1). Cet auteur en arrive à la conclusion que « l'efficacité immédiate des médicaments synthétiques est certaine, proportionnée à l'intensité du traitement, mais, quelle que soit cette

(1) Voir *Bull. Médico-Chirurg. Indochine*, n° 6, 1936.

« intensité, les résultats ont toujours été éphémères, tous les béné-
« fices acquis ayant été rapidement perdus dans le mois qui a suivi
« la cure. Un traitement de masse de 5 jours n'abaisse pas de
« façon suffisamment stable le taux de la morbidité ».

Il faut cependant retenir que les effets rapides et massifs de la cure quinacrine-præquine permettent en cas de nécessité de déparasiter et de rendre disponible un effectif déjà impaludé. C'est déjà là un point acquis dont l'importance ne saurait échapper dans tous les cas où des coolies ou des troupes sont appelés à fournir un effort important dans les régions d'hyperendémie palustre.

Il fallait, d'autre part, préciser les indications respectives de la prophylaxie médicamenteuse et de la prophylaxie antianophélienne.

Les méthodes médicales, avec les ressources nouvelles que leur apportent les médicaments synthétiques, sont dans beaucoup de cas extrêmement précieuses par leur rapidité d'action. De plus elles ont l'avantage d'agir avant tout sur les malades et le Professeur Marchoux a justement insisté sur l'intérêt et la nécessité de cette « bonification humaine ».

Mais il semble dès maintenant établi que ces méthodes strictement médicales, pour séduisantes qu'elles soient, ont des limites dans leur efficacité, cela même avec l'emploi des médicaments synthétiques. Elles risquent d'être débordées au moment des poussées de pullulation anophélienne ; elles sont insuffisantes dans les régions de paludisme hyperendémique. Il est donc le plus souvent nécessaire en Indochine, ainsi que Robin et Canet l'ont déjà montré, de leur associer la lutte anti-anophélienne seule capable de stabiliser les résultats obtenus.

La prophylaxie médicale collective est enfin difficilement applicable aux populations rurales de race annamite en raison de leur densité, de la difficulté d'un contrôle constant et des frais disproportionnés qu'entraînerait le traitement prolongé de la population dans sa totalité. Il paraît dans ce cas préférable de recourir au « Dispensaire antipalustre » avec dépistage et traitement systématique des malades. C'est la formule adoptée en Annam, à Binh-Dinh, à Phanthiet, et en certains autres points d'Indochine.

Les conditions d'utilisation des médicaments synthétiques dans la prophylaxie du paludisme en Indochine sont depuis près d'un an systématiquement étudiées par le Service Antipaludique de l'Institut Pasteur. Le détail de ces recherches sera publié ultérieurement, mais sous les réserves précédentes on peut considérer dès maintenant que les résultats obtenus sont des plus encourageants.

Conclusions

Pour conclure, les médicaments synthétiques ont été depuis plusieurs années utilisés en Extrême-Orient dans le traitement et dans la prophylaxie du paludisme. Leur efficacité est désormais bien établie.

En Indochine, la généralisation de l'emploi de ces médicaments à titre prophylactique se heurte à des difficultés spéciales par suite du taux élevé et constant de l'endémie palustre dans l'intérieur du pays.

Devant l'impossibilité pratique d'un traitement continu, il est nécessaire de rechercher une formule de traitement limité suffisamment efficace. La durée et l'intensité de ce traitement dépendent dans chaque cas des conditions épidémiologiques locales.

De même que toute méthode de prophylaxie médicale, la prophylaxie par les médicaments synthétiques paraît avoir des limites d'efficacité. Il est le plus souvent nécessaire de lui associer la lutte antianophélienne.

La prophylaxie par les médicaments synthétiques est, comme toute méthode médicale, spécialement indiquée dans les collectivités encadrées et surveillées, où les effectifs restent relativement stables. Employée seule, ou associée selon le cas à des mesures antianophéliennes, elle offre certainement des possibilités nouvelles à la lutte contre le paludisme en Indochine. Mais il faut, avant d'apprécier le rendement exact de cette méthode, ne pas perdre de vue le peu de valeur des résultats immédiats de toute campagne de prophylaxie médicale. Le seul critérium valable d'une amélioration sanitaire est sa stabilité : c'est dire qu'une longue période d'observation est nécessaire avant d'apporter des conclusions définitives.

Institut Pasteur de Saïgon
(*Service Antipaludique*).

SUR LE COUT DE LA QUININISATION DES RÉSERVOIRS DE VIRUS PALUDÉEN EN ALGÉRIE

Par E. COLLIGNON

La quininisation des réservoirs de virus vise, comme on sait, à diminuer le parasitisme sanguin des porteurs de germes paludéens, jusqu'à les rendre inaptes à infecter les anophèles. En Algérie, la méthode employée à cet effet consiste à faire absorber de petites doses journalières de quinine aux individus qui constituent ou sont

susceptibles de constituer ces réservoirs de virus, c'est-à-dire à tous les enfants indigènes âgés de moins de 15 ans, sans discrimination préalable entre les sujets réellement infectés et ceux qui ne le sont pas. On réalise ainsi, tout à la fois, la prophylaxie clinique à l'égard des indemnes et le traitement ou tout au moins le « blanchiment » des porteurs de germes.

Cette quininisation fonctionne depuis 30 ans, selon les règles établies par l'Institut Pasteur d'Algérie. Elle est effectuée à l'intérieur et autour des agglomérations protégées, dans la zone d'activité des anophélines, c'est-à-dire dans un rayon de 2 km. pendant l'époque favorable à la transmission du paludisme : du 1er mai au 30 novembre sur le littoral, du 1er juin au 31 octobre sur les Hauts-Plateaux. A l'heure fixée et selon l'itinéraire établi par le médecin du Service Antipaludique, un agent rétribué, recruté sur place, fait la distribution journalière de la quinine : une chocolatine de 10 cg. d'aristochine à chaque enfant de 1 à 4 ans, une demi-chololatine aux nourrissons de moins d'un an, une dragée rose de 20 cg. de bichlorhydrate de quinine aux enfants de 4 à 12 ans, deux dragées à ceux de 12 à 15 ans. Les sujets soumis à la quininisation sont inscrits dans l'ordre de l'itinéraire, par rang d'âge dans chaque famille, sur un carnet comprenant autant de colonnes qu'il y a de jours dans le mois. En face du nom de chaque enfant et dans la colonne correspondant au jour de la distribution, l'agent marque une croix pour les présents, après s'être assuré que la quinine est bien avalée, un zéro en cas d'absence ou de non-absorption. La quininisation, dirigée et régulièrement contrôlée par les médecins du Service Antipaludique, est placée sous la surveillance du médecin local, médecin de colonisation ou médecin communal, qui veille à la régularité des tournées et à l'assiduité des enfants.

Cette prophylaxie par la quininisation méthodique des réservoirs de virus a parfois subi le reproche d'être « coûteuse ». En fait, telle qu'on la pratique en Algérie, elle n'entraîne pas des dépenses excessives, tant en médicaments qu'en personnel.

A. — **Dépenses en médicament par enfant.**

1° Dépense mensuelle.

Un enfant de moins de 4 ans consomme pendant un mois, 30 chocolatines d'aristochine à 10 cg. plutôt moins à cause des « absences » inévitables. Au prix de 15 francs la boîte de 100 chocolatines, la dépense est au maximum de 4 fr. 50 par mois.

Un enfant de 4 à 12 ans consomme, pendant un mois, 30 dra-

gées de bichlorhydrate de quinine du poids de 0 g. 50 l'une, soit 15 g. de dragées. A raison de 180 francs le kilogramme (prix de 1936), la dépense est au maximum de 2 fr. 70 par mois.

Un enfant de plus de 12 ans consomme, pendant un mois, le double ; la dépense est alors de 5 fr. 40 par mois.

Si l'on considère que, dans une collectivité indigène, on compte généralement près de trois fois plus d'enfants de 4 à 12 ans que d'enfants plus jeunes et d'enfants de 12 à 15 ans, la dépense mensuelle moyenne est, au maximum, le cinquième de 4 fr. 50 + (2 fr. 70 × 3) + 5 fr. 40 ou 18 francs, c'est-à-dire 3 fr. 60 par mois.

2° Dépense pour une quininisation de cinq mois.

Les dépenses atteignent au maximum par enfant :

au-dessus de 4 ans.	22 fr. 50
de 4 à 12 ans	13 fr. 50
au-dessus de 12 ans	27 fr.

soit, en moyenne, 18 francs pour une campagne de cinq mois.

3° Dépenses pour une quininisation de sept mois.

Dans ce cas les dépenses atteignent au maximum par enfant :

au-dessous de 4 ans	31 fr. 50
de 4 ans à 12 ans	18 fr. 90
au-dessus de 12 ans	37 fr. 80

soit, en moyenne, 25 fr. 20 pour une campagne de sept mois.

B. — **Dépense de main-d'œuvre.**

Les agents quininisateurs sont choisis sur place comme nous l'avons dit ; on utilise ainsi des personnes connaissant la plupart des enfants et leurs parents, ce qui facilite leur tache et assure la régularité de la quininisation. Comme, d'autre part, la quinine aux doses utilisées peut être mise entre toutes les mains, il n'est pas besoin de recourir à des infirmiers spécialisés, étrangers à la région, ni de soumettre à une surveillance médicale constante les sujets quininisés. Il résulte de ces faits une économie importante de salaires et de frais de déplacements. De plus, les agents locaux exercent en dehors de leurs tournées de quininisation, soit un métier, soit une profession dont ils vivent principalement ; ils peuvent ainsi accepter une rétribution plus faible que s'ils n'avaient pas d'autres moyens d'existence.

Les agents quininisateurs reçoivent pendant la durée de la quini-

nisation une indemnité forfaitaire mensuelle, variant de 120 francs à 300 francs selon le nombre d'enfants quininisés, le trajet parcouru et le temps consacré à la tournée. En moyenne, cette indemnité est de 200 francs pour 150 enfants, soit 1 fr. 35 par mois et par enfant.

C. — Dépenses totales.

En ajoutant les frais de main-d'œuvre aux frais de médicaments, on trouve que la quininisation des réservoirs de virus indigènes en Algérie coûte au maximum, en 1936, par enfant et par mois, 3 fr. 60 + 1 fr. 35 ou 4 fr. 95; soit 25 francs en chiffres ronds pour une campagne de cinq mois et 35 francs pour une campagne de sept mois.

Service Antipaludique du Gouvernement Général de l'Algérie, Direction de la Santé Publique.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'INFECTION NATURELLE DES ANOPHÈLES AU TONKIN (*)

par H. GASCHEN

Nous avons signalé récemment (**) le rôle d'*agent vecteur majeur* joué par *A. hyrcanus* var. *sinensis* lors d'une épidémie de paludisme dans un village au milieu des rizières du Delta du Fleuve Rouge. Sur 163 *A. sinensis* disséqués, 8 étaient infectés d'hématozoaires soit sous forme de kystes sur l'estomac, soit à l'état de sporozoïtes dans les glandes salivaires.

Cette observation était intéressante par le fait que, pour la première fois, on trouvait dans le Delta du Tonkin un agent vecteur expliquant les causes de l'endémie discrète qui y existe et qui parfois évolue brusquement vers l'épidémie grave ainsi que ce fut le cas à Binh-Hà (province de Haiduong).

Le rôle joué par *A. sinensis* vient d'être à nouveau confirmé par les recherches effectuées au chef-lieu de cette même province (à

(*) Nous tenons à signaler que c'est grâce à l'active collaboration de M. MARTIN assistant du Service Antipaludique que nous avons pu multiplier les prospections et obtenir les résultats ci-dessus.

(**) Ce *Bulletin*, 19 nov. 1936.

14 km. de l'endroit précédent). De nombreux cas de paludisme avec accès pernicieux ayant éclaté à Haiduong, le Service Antipaludique de l'Institut Pasteur, intensifiant les recherches entreprises depuis deux ans dans ce centre, procédait à de nombreuses captures d'anophèles.

L'étude de ce matériel et les dissections des femelles donnaient les résultats suivants :

Captures du 2 mai-6 juin 1936.

Espèces	Nombre de dissections	Nombre d'infectés	o/o d'infections	Estomac infecté	Glandes salivaires infectées
A. hyrc. v. *sinensis*	661	28	4,24	14	16
A. hyrc. v. *niger.* .	68	1	—	—	1
A. tesselatus . . .	51	1	—	1	1
A. vagus	7	—	—	—	—

De ce tableau, il ressort donc que, à Haiduong (Delta du Fleuve Rouge), *A. hyrcanus* var. *sinensis* est agent vecteur majeur, responsable de l'épidémie sévère qui règne actuellement dans ce centre et que nous étudierons incessamment en détail.

La faible quantité de *A. tesselatus* et *A. nigerrimus* capturés et disséqués ne permet pas de calculer des pourcentages qui ne seraient pas comparables à ceux de *A. sinensis*. Il semble pourtant bien que cette espèce est le vecteur principal. Les infections des deux autres espèces ne sont en somme que des accidents possibles dans une zone où pullulent les porteurs de gamètes. Le seul fait précis qui se dégage de ces constatations est l'infection naturelle au Tonkin de *A. tesselatus* et *A. hyrcanus* var. *nigerrimus*. L'évolution complète de l'hématozoaire chez ces deux espèces (sporozoïtes dans les glandes salivaires) prouve leur aptitude à devenir infectants eux-mêmes.

Ce fait, par sa nouveauté en Indochine Nord, méritait donc d'être signalé.

A. tesselatus semble bien d'une façon générale n'avoir aucune importance pathogène. SWELLENGREBEL et RODENWALT (1) citent aux Indes Néerlandaises un cas d'infection signalé par SWELLENGREBEL et SWELLENGREBEL-de GRAF en 1919 et un autre par SŒSILIO en 1929.

COVELL (2) signale les recherches négatives de MHAKHAR aux Indes et WILLIAMSON en Malaisie. MANALANG (3) aux Philippines n'a pas davantage de succès avec *A. tesselatus*. KINOSHOTA (4) en 1906 suspectait fortement *A. annulipes* Kinosh. 1904 (synon. de *A. tessela-*

tus Th. 1901) d'être vecteur à Formose mais aucune précision ne paraît confirmer cette hypothèse.

En résumé *A. tesselatus* ne semble pas jouer de rôle actif dans la transmission du paludisme. La rareté d'insectes de cette espèce, confirmée par des captures répétées de jour et de nuit, est certainement un des facteurs sinon le seul qui lui enlève la possibilité de devenir un vecteur important et qui le maintient dans le rôle de vecteur secondaire.

La même remarque convient semble-t-il pour *A. hyrcanus* var. *nigerrimus* qui ne représente lui aussi qu'un faible pourcentage du total des anophèles s. str. capturés mais qui peut également, au Tonkin, présenter les formes infectantes de l'hématozoaire (sporozoïtes dans les glandes salivaires).

BIBLIOGRAPHIE

1. SWELLENGREBEL et RODENWALDT. — *Die Anoph, v. Nied. Ost Indien*, p. 216.
2. COVELL. — *Indian Med. Res. Mem.*, 1927, p. 88.
3. MANALANG. — *Phil. J. of Science*, 1931, p. 341.
4. KINOSHOTA. — *In Covell. Ind. Med. Res.*, 1927, p. 87.

Institut Pasteur de Hanoï
Service Antipaludique

NOUVELLES RECHERCHES SUR LA CHIMIOTHÉRAPIE DES PIROPLASMOSES AU MAROC (ZOTHÉLONE OU GONACRINE ?)

I. — *Les Babésielloses à* B. berbera *et* B. ovis.

Par H. VELU, G. ZOTTNER, G. GRIMPRET et M. PETITDIDIER

L'arsenal chimiothérapique des piroplasmoses s'est enrichi récemment d'un produit nouveau, connu en Allemagne sous le nom d'*acaprine* et en France sous le nom de *zothélone*. Il s'agit d'un dérivé de l'urée, utilisable par voies buccale, sous-cutanée, intramusculaire et même intraveineuse.

Entre les mains de CERNAIANU et de ses collaborateurs, cette substance s'est montrée douée d'une véritable spécificité contre toutes les piroplasmoses rencontrées chez les animaux domestiques de Roumanie (piroplasmose et babésiellose bovines, piroplasmose équine, babésiellose ovine) et CERNAIANU pense qu'elle est appelée

à remplacer dans l'avenir toutes les substances antipiroplasmiques existantes (1).

Pour Cerruti, l'acaprine, par sa spécificité exquise contre toutes les formes de piroplasmoses observées en Sardaigne (y compris la theilériose bovine, à *Th. annulata*, dont elle détruit les schizontes, et avec des réserves pour l'anaplasmose), par la facilité de son emploi dans la pratique courante, par l'innocuité de la dose thérapeutique indiquée, constitue le médicament idéal, attendu avec tant d'impatience, et qui est appelé à rendre les plus grands services dans la lutte contre de si terribles maladies (2).

Il convenait de vérifier les résultats que l'on pouvait attendre de l'emploi de ce nouveau produit au Maroc, où la gonacrine est actuellement connue de tous les éleveurs qui l'utilisent eux-mêmes par voie intraveineuse.

Cet usage courant des dérivés de l'acridine a d'ailleurs rendu notre expérimentation particulièrement difficile ; éleveurs et vétérinaires ont hésité à abandonner un médicament connu pour un autre dont on ne pouvait leur certifier la plus grande efficacité.

Comme il n'y avait doute au sujet de la gonacrine qu'en ce qui concernait la theilériose et l'anaplasmose, les essais ont porté surtout sur ces deux maladies ; nous n'avons cependant pas délaissé la babésiellose bovine et ovine.

Signalons de suite que le diagnostic et l'action thérapeutique des médicaments ont toujours été contrôlés par de nombreux examens de laboratoire.

I. — Babésiellose bovine

Plutôt que d'établir des statistiques qui ne prouvent que ce que l'on veut leur faire prouver, nous préférons rapporter l'observation de cas suivis dans la même exploitation. Rappelons au préalable que la babésiellose bovine est une maladie régulièrement mortelle au Maroc, chez les bovins importés.

Obs. I. — Taureau Montbéliard, 3 ans.

24 août 1936. Malade depuis trois jours. Parasites très nombreux. Symptômes généraux graves. Déjà en hypothermie. T. : 36°6. Pronostic fatal. *Injection de zothélone* et traitement symptomatique.

25 août. Aggravation des symptômes. Index parasitaire sans modification. *L'animal meurt.*

(1) Cernaianu et collab. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1935, pp. 796, 801, 804 et 810.

(2) C. G. Cerruti et Fantoni. *Clinica Veterinaria*, 1935.

Obs. II. — Vache hollandaise, 4 ans.

25 août. Signes cliniques graves. Début. T. : 41°2. Parasites très nombreux. *Zothélone*.

26 août. Chute thermique notable : 39°6. Diminution appréciable du nombre des parasites. Deuxième injection de *zothélone*.

27 août. Température normale. *Guérison*.

Obs. III. — Vache *croisée* montbéliarde-marocaine o/o, 4 ans.

25 août. Symptômes généraux graves. Début. T. : 41°. *Gonacrine* (1 g.) par voie intraveineuse et *zothélone* (6 cm.) par voie intramusculaire.

26 août. Disparition des parasites. *Guérison* clinique.

Obs. IV. — Vache hollandaise, 6 ans.

25 août. Symptômes généraux graves. Début. T. : 41°. Parasites très nombreux. Injection intraveineuse de *gonacrine*.

26 août. Chute brutale de la température : 38°9. Disparition totale des parasites. *Guérison* clinique évidente.

Voici une cinquième observation isolée:

Obs. V. — Taureau tarentais, 4 ans.

28 août. Malade depuis 24 heures. Signess cliniques très graves. Déjà en hypotermie : 37°3. Parasites très nombreux. *Zothélone*.

29 août. Aucune amélioration. Deuxième injection de *zothélone*. Médication symptomatique. *L'animal meurt* dans la nuit.

En résumé, le zothélone ne jouit pas, dans la babésiellose bovine, d'une efficacité supérieure à celle de la gonacrine. Elle semble même inférieure et dépendre étroitement, elle aussi, de la précocité de l'intervention.

La nécessité de l'emploi de la voie intramusculaire accuse encore l'infériorité de ce produit vis-à-vis de la gonacrine dans le traitement d'une affection dont l'évolution, au Maroc, est souvent fatale en quelques heures.

II. — Babésiellose ovine

Dans la babésiellose ovine, comme dans la babésiellose bovine, le zothélone ne s'est pas montré supérieur à la gonacrine. Voici quelques observations, prises au hasard et dont il nous suffira, pensons-nous, de donner le résumé.

Observation I. — Bélier charmois. 1 an, récemment importé.

8 octobre. Malade depuis quelques heures seulement, température 41°3. Parasites rares. *Zothélone* par voie intramusculaire, aggravation des symptômes et *mort* dans la nuit. Frottis faits après la mort : parasites très nombreux. Traité par la gonacrine ce bélier aurait certainement guéri.

Observation II. — *A Casablanca*, dans un troupeau de croisés karakul dix animaux traités au zothélone sont morts malgré un traitement précoce à forte dose (5 cm³).

Observation III. — *A Taza*, 12 béliers champenois ont été traités par le zothélone, en injection intramusculaire (2 cm³). *Les 12 béliers ont succombé.*

Observation IV. — *A l'Oued-Zem*, dans la même exploitation, neuf béliers, Ile de France ou Chatillonais, ont été atteints de babésiellose. Quatre ont succombé avant toute intervention. Traités par la gonacrine, ils seraient certainement morts. Les cinq autres ont été sauvés, malgré la gravité des symptômes, par l'injection intraveineuse de gonacrine, dès les premiers symptômes. La dose de 5 cm³ de solution à 5 o/o s'étant révélée inefficace, *on a adopté celle de 10 cm³, qui a, dans certains cas, été répétée sans inconvénients.*

En résumé, comme dans la babésiellose bovine, le zothélone ne s'est pas montré supérieur à la gonacrine dans le traitement de la babésiellose ovine.

Du fait de l'évolution souvent foudroyante de l'affection, la gonacrine ne donne pas, elle non plus, de résultats parfaits ; mais — peut-être en raison de la voie d'introduction — il n'est pas douteux que la proportion des guérisons ne soit supérieure à celle obtenue par le zothélone.

Conclusion. — Le zothélone ne présente, au Maroc, aucun avantage sur la gonacrine dans le traitement des *babésielloses*, bovine et ovine ; dans ces affections à évolution suraiguë, il présente le désavantage d'une action plus lente en raison de son mode d'administration intramusculaire.

Laboratoire de Recherches du Service de l'Elevage du Maroc.

NOUVELLES RECHERCHES SUR LA CHIMIOTHÉRAPIE DES PIROPLASMOSES AU MAROC (ZOTHÉLONE OU GONACRINE ?)

II. — *L'Anaplasmose bovine.*

Par H. VELU, G. ZOTTNER et G. GRIMPRET

L'anaplasmose bovine se présente généralement au Maroc, chez les animaux améliorés, de race pure ou croisés, sous des formes à évolution lente, avec une anémie très prononcée mais sans hyperthermie notable.

Elle n'y est pas fréquente mais se prête très bien à l'étude de

l'activité des médicaments et, par conséquent, aux comparaisons. C'est pourquoi nous croyons intéressant de rapporter les quelques observations suivantes, toutes contrôlées au laboratoire.

Observation I. — *Zothélone*. Intervention précoce. *Guérison*.

26 septembre. Vache hollandaise, 6 ans, importée depuis 2 ans. Anaplasmose assez grave, anémie. Température : 40°. Injection de 12 cm³ de zothélone.

27 septembre. Température normale. Appétit revenu. Rumination rétablie. Expulsion prématurée d'un veau de 8 mois, viable.

Observation II. — *Zothélone*. Intervention précoce. *Guérison*.

5 octobre. Vache hollandaise, 8 ans, importée depuis un an. Anaplasmose grave. Amaigrissement. Inrumination. Anorexie. Zothélone : 12 cm³.

Jours suivants. Régression de tous les symptômes. Guérison.

Observation III. — *Zothélone*. Intervention précoce. *Mort*.

8 octobre. Génisse *croisée*, 75 o/o hollandaise-marocaine. Anaplasmose grave, traitée dès l'apparition des signes cliniques.

9 octobre. Aucune amélioration consécutive. Traitement arsenical ultérieur. *Mort* un mois plus tard.

Observation IV. — *Zothélone*. Intervention tardive. *Mort*.

29 juin. Vache marocaine. Signes très graves et anciens d'anaplasmose. Anémie très accusée. Les altérations histologiques très importantes du sang font présumer l'insuccès du traitement. Zothélone. Aucune amélioration. Mort le surlendemain.

Observation V. — *Gonacrine*. Intervention tardive. *Mort*.

1er juillet. Taureau montbéliard. Surveillance irrégulière. Constatation tardive de la maladie : gonacrine.

2 juillet. Température normale, 37°. Aucune amélioration clinique.

6 juillet. L'animal succombe.

Observation VI. — *Gonacrine*. Intervention précoce. *Guérison*.

30 juin. Vache croisée : 75 o/o normande-marocaine. Infection double : Anaplasmose et theilériose. Température : 42°. Anémie extrêmement sévère. Gonacrine : 1 g. quatre jours consécutifs.

3 juillet. Jusqu'au 3 juillet prostation, puis atténuation progressive des symptômes

31 juillet. Guérison complète.

Conclusion. — Ces observations ne sont pas assez nombreuses pour permettre de se faire une opinion définitive : il semble cependant que chez les animaux améliorés (Européens ou croisés) — et c'est sur ceux-là seuls qu'il convient d'expérimenter, pour conclure, à l'exclusion des animaux indigènes plus résistants — l'évolution de l'anaplasmose est certainement influencée par le zothélone, si l'intervention est suffisamment précoce, sans qu'on puisse cependant attribuer à ce produit la haute spécificité que possède la gonacrine vis-à-vis de la babésiellose bovine ou de la nuttaliose équine par exemple.

CLASSIFICATION DU TRACHOME SIMPLIFIÉE POUR L'USAGE COURANT

Par E. CORNET

Pour répondre au désir de MEYERHOF, j'ai publié à la Société Française d'Ophtalmologie en mai 1934 une classification complète du trachome forgée en Indochine les années précédentes. Cette classification ne s'adresse qu'aux spécialistes dans le but d'établir des statistiques scientifiques.

Cependant à l'heure actuelle le diagnostic de trachome ne signifie rien si on lui donne la simple étiquette de *trachome tout court*. Le trachome doit donc être diagnostiqué par tous les praticiens d'une façon assez précise pour que les statistiques puissent parler.

C'est dans cette intention que je vous présente aujourd'hui une simplification de ma classification à usage facile et à la portée de tous.

Ma classification complète et ma classification simplifiée sont purement cliniques. Elles répondent à l'examen courant d'un trachomateux à l'œil nu avec un bon éclairage solaire ou au moyen de l'éclairage au miroir de CLAR en position frontale. Les lésions cornéennes décelables au biomicroscope mais invisibles à l'œil nu ne doivent pas entrer en ligne de compte dans une classification clinique.

Je vous rappelle que j'ai divisé le trachome en *cinq stades* absolument différents, alors que MAC CALLAN ne l'a divisé qu'en quatre.

Cette division en cinq stades est nécessaire. En voici la preuve :

Existe-t-il un état trachomateux que les éléments cliniques ne permettent pas d'affirmer ? Oui.

Par conséquent nécessité d'un stade I douteux ou latent.

Existe-t-il un état trachomateux où la conjonctive présente des caractères de certitude du trachome, sans cicatrisation conjonctivale et sans que la cornée ne décèle rien de visible? Oui.

Par conséquent nécessité d'un stade II confirmé.

Existe-t-il un état trachomateux où la conjonctive présente des caractères de certitude ou trachome, sans cicatrisation conjonctivale avec association de lésions cornéennes actives de même nature? Oui.

Par conséquent nécessité d'un stade III compliqué.

Existe-t-il un état trachomateux où la conjonctive présente des zones précicatricielles? Oui.

Par conséquent nécessité d'un stade IV précicatriciel.

Existe-t-il un état trachomateux où la conjonctive est à l'état cicatriciel en entier? Oui.

Par conséquent, nécessité d'un stade V cicatriciel.

Voici donc mes cinq stades dans leur détail.

Trachome I : douteux ou latent.

Il correspond au trachome I de MAC CALLAN.

Conjonctive : rien de pathognomonique.

Cornée : indemne.

Il est certain que ce stade englobe des conjonctivites folliculaires d'où son appellation de *douteux.*

Trachome II : confirmé.

Il correspond *à une partie* du trachome II de MAC CALLAN.

Conjonctive : contrairement au stade précédent, il est confirmé par des follicules types s'écrasant sous le doigt, localisés sur la conjonctive palpébrale, quelquefois localisés uniquement dans le cul-de-sac supérieur (côté interne de préférence).

Il peut être confirmé aussi par des lésions pathognomoniques bulbaires *en activité*, c'est-à-dire des follicules trachomateux de la conjonctive bulbaire : follicules séparés (grains translucides) ou follicules en amas (folliculome bulbaire).

Cornée : dans certains cas où le trachome ayant passé au stade III la conjonctive n'entame pas sa cicatrisation alors que les lésions cornéennes du stade III ont évolué vers la sclérose, il est confirmé aussi par des lésions pathognomoniques cornéennes limbiques éteintes (flou limbique, ocelles). C'est le type 1 ou 2 de mon tableau de l'évolution anormale du trachome.

Trachome III : compliqué.

Il correspond *à une partie* du trachome II de MAC CALLAN.

Conjonctive : comme au stade précédent.

Cornée : il est *compliqué nécessairement* de lésions cornéennes pathognomoniques *en activité* (pannus vasculaire ou folliculaire, kératite trachomateuse panneuse ou isolée, follicules trachomateux du limbe : follicules séparés (grains de sagou) ou follicules confluents (follicule géant).

Il forme un stade très différent du stade II en raison de l'altération cornéenne qui fait toute la gravité du trachome, tout comme dans la conjonctivite gonococcique.

En résumé : trachome de n'importe quel degré d'intensité, sans début de cicatrisation conjonctivale, avec lésions cornéennes en activité.

Trachome IV : précicatriciel.

Il correspond au trachome III de Mac Callan.

Conjonctive : c'est le stade où apparaît la cicatrisation en n'importe quel endroit (tarse seul, ou tarse et cul-de-sac, ou cul-de-sac seul) sous forme de tractus en plus ou moins grande abondance.

On trouve donc :

ou des cicatrices presque partout,

ou simplement quelques cicatrices mêlées à des follicules types,

ou un tarse précicatriciel avec cul-de-sac granuleux ou gélatineux,

ou encore un cul-de-sac précicatriciel avec tarse normal.

Cornée : quelquefois indemne. C'est le type 3 de mon tableau de l'évolution anormale du trachome.

Il y a *souvent mais pas obligatoirement :*

ou des lésions cornéennes *en activité* comme au stade III (la différence est due à la présence de début de cicatrisation conjonctivale ou de cicatrisation conjonctivale établie),

ou des lésions cornéennes pathognomoniques éteintes (flou limbique, ocelles).

ou des cicatrices de lésions cornéennes antérieures (taies post-trachomateuses, leucome adhérent post-trachomateux).

Trachome V : cicatriciel.

Il correspond au trachome IV de Mac Callan.

Conjonctive : il présente une conjonctive palpébrale sclérosée sans plage trachomateuse. Quelquefois cette sclérose est limitée au cul-de-sac supérieur avec tarse normal.

Cornée : quelquefois indemne. C'est le type 3 de mon tableau de l'évolution anormale du trachome.

Il y a *souvent* des lésions cornéennes pathognomoniques éteintes comme au stade IV,

ou *rarement* des lésions cornéennes pathognomoniques *en activité* comme au stade III. C'est le type 4 de mon tableau de l'évolution anormale du trachome,

ou des cicatrices de lésions antérieures comme au stade IV.

Le trachome étant une conjonctivite et presque toujours une kérato-conjonctivite, les symptômes conjonctivaux et les symptômes

cornéens sont en concordance ou en désaccord. La classification devra donc indiquer cette discordance.

Pour la conjonctive, ce qui compte c'est :

ou l'état folliculaire à ses divers degrés,
ou le début de cicatrisation,
ou bien la cicatrisation partielle ou totale.

Pour la cornée, ce qui compte c'est :

ou l'*absence* de lésions cornéennes visibles à l'œil nu,
ou la *présence* de lésions cornéennes pathognomoniques *éteintes*,
ou la *présence* de lésions cornéennes pathognomoniques *en activité*.

Classification simplifiée

I : Tr. douteux ou latent (rien de pathognomonique).

II : Tr. confirmé *sans* lésion cornéenne trachomateuse visible ou *Tr. II. purement conjonctival.*

II + : Tr. confirmé *avec* lésions cornéennes trachomateuses *éteintes* ou *Tr. II. anciennement compliqué.*

III : Tr. compliqué *toujours* de lésions cornéennes trachomateuses *en activité* ou *Tr. III. cornéo-conjonctival en période d'état.*

IV : Tr. précicatriciel *sans* lésion cornéenne trachomateuse visible ou *Tr. IV. purement conjonctival.*

IV + : Tr. précicatriciel *avec* lésions cornéennes trachomateuses *éteintes* ou *Tr. IV. anciennement compliqué.*

IV ++ : Tr. précicatriciel *avec* lésions cornéennes trachomateuses *en activité* ou *Tr. IV. actuellement compliqué.*

V : Tr. cicatriciel *sans* lésion cornéenne trachomateuse visible ou *Tr. V. purement conjonctival.*

V + : Tr. cicatriciel *avec* lésions cornéennes trachomateuses *éteintes* ou *Tr. V. anciennement compliqué.*

V ++ : Tr. cicatriciel *avec* lésions cornéennes trachomateuses *en activité* ou *Tr. V. actuellement compliqué.*

Nota : L'un quelconque de ces stades peut être infecté secondairement par une conjonctivite; ajoutez alors aux signes précédents le mot : *infecté.*

Voici quelques équivalences de mes deux classifications :

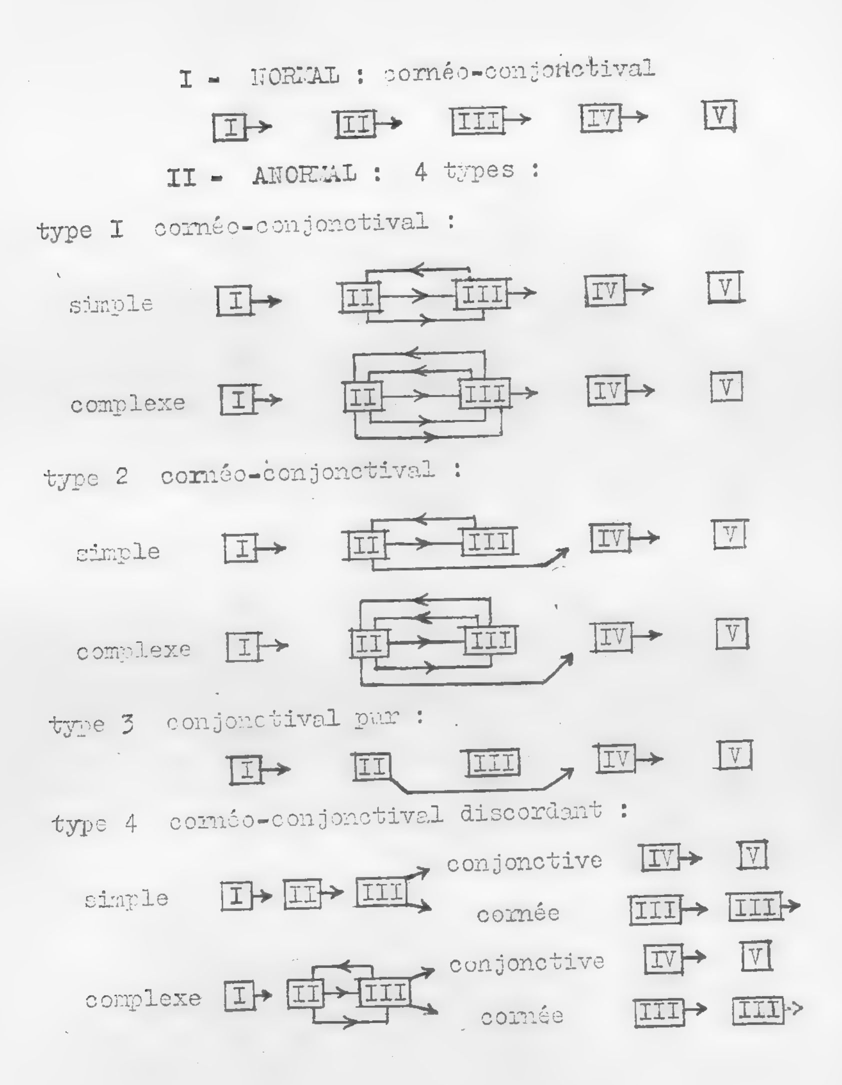
	Classification complète	Classification simplifiée
Tr. granuleux	II *b*	II
Tr. granulo-gélatineux avec grains translucides bulbaires	II *bbe''*	II
Tr. granuleux et caronculo-semi-lunaire avec folliculome bulbaire	II *be'''h*	II
Tr. granulo-papillaire avec ocelles. .	II *bbbo*	II +
Tr. granuleux avec flou limbique . .	II *bl*	II +
Tr. précicatriciel pur	IV	IV
Tr. précicatriciel avec flou limbique et ocelles	IV *lo*	IV +
Tr. précicatriciel avec pannus éteint et kératite trachomateuse éteinte. . .	IV *b''c''*	IV +
Tr. précicatriciel avec pannus vasculaire et kératite panneuse	IV *bc*	IV ++
Tr. précicatriciel avec pannus folliculaire, kératite panneuse ulcérée et sagou limbique	IV *b'c'e*	IV ++
Tr. cicatriciel pur	V	V
Tr. cicatriciel avec pannus éteint . .	V*b''*	V +
Tr. cicatriciel avec pannus vasculaire et kératite micro-ponctuée. . . .	V*bc'''*	V ++
Tr. cicatriciel avec pannus folliculaire et follicule géant	V*b'e'*	V ++

Le Tr. I et le Tr. III ne varient pas de signes dans la classification simplifiée.

Le trachome n'évolue pas d'une façon identique et systématique. L'évolution du trachome en ses cinq stades précédents et successifs constitue son *évolution normale.*

Les modifications dans la succession des stades ou la suppression d'un stade (stade III) ou l'évolution de la conjonctive vers les stades IV et V alors que la cornée reste en activité (comme au stade III) constituent l'évolution anormale du trachome.

Voici mon tableau des diverses évolutions cliniques du trachome.


I - NORMAL : cornéo-conjonctival
I II III IV V
II - ANORMAL : 4 types :
type I cornéo-conjonctival :
simple
complexe
type 2 cornéo-conjonctival :
simple
complexe
type 3 conjonctival pur :
type 4 cornéo-conjonctival discordant :
simple
conjonctive
cornée
complexe
conjonctive
cornée

INSTITUT OPHTALMOLOGIQUE

STATISTIQUE DU TRACHOME

d'après la classification simplifiée de Cornet

Année ....

Mois ....

	Tr. douteux	Tr. réel								
	Douteux	Confirmé		Compliqué	Précicatriciel			Cicatriciel		
	(Rien de pathognomonique)	**Purement conjonctival** (aucune lésion cornéenne)	**Anciennement compliqué** (lésions cornéennes éteintes)	**Cornéo-conjonctival** (toujours avec lésions cornéennes en activité)	**Purement conjonctival** (aucune lésion cornéenne)	**Anciennement compliqué** (lésions cornéennes éteintes)	**Actuellement compliqué** (lésions cornéennes en activité)	**Purement conjonctival** (aucune lésion cornéenne)	**Anciennement compliqué** (lésions cornéennes éteintes)	**Actuellement compliqué** (lésions cornéennes en activité)
Age	**I**	**II**	**II +**	**III**	**IV**	**IV +**	**IV++**	**V**	**V +**	**V++**
0										
1										
2										
3										
4										
5										
6										
7										
8										
9										
10										
11										
12										
13										
14										
15										
16										
17										
18										
19										
20										
21										
22										
23										
24										
25										
26-30										
31-40										
41-50										
51-100										
Totaux										

Total général :

Le Directeur,

LE TRACHOME DU FORNIX OU DU CUL-DE-SAC. ENTITÉ MORBIDE DONT LE TRACHOME « COURANT » N'EST QUE L'EXTENSION

Par E. CORNET

A l'état normal, le cul-de-sac circulaire oculo-palpébral ou oculo-conjonctival a un aspect lisse et pâle sur lequel se dessinent très nettement les artères conjonctivales postérieures.

Toute altération de ce cul-de-sac est donc pathologique.

Ces altérations qui consistent surtout en état hyperhémique ont des causes diverses, telles l'hyperhémie des conjonctivites simples, des affections phlycténulaires, des conjonctivites folliculaires, des conjonctivites folliculomateuses, de la conjonctivite printanière, des conjonctivites toxiques, des conjonctivites anaphylactiques, des conjonctivites syphilitiques ou tuberculeuses, et du trachome.

Inutile de dire que, lorsqu'il n'y a pas d'éléments pathognomoniques, il est difficile de donner à l'hyperhémie de cette région un diagnostic étiologique certain. C'est dans cette catégorie que rentre le trachome I douteux ou latent.

Mais lorsque des folliculites types s'écrasent sous les doigts ou des cicatrices fines apparaissent exclusivement dans le fornix, alors que, en ce qui concerne les cicatrices seules, les malades n'ont subi aucune action thérapeutique mécanique (expression, frottis, etc.), il est certain que le diagnostic étiologique n'est plus douteux.

En mai 1934, dans ma communication sur le trachome à la Société Française d'Ophtalmologie, j'indiquais qu'il y avait un nombre important de trachomateux porteurs d'un *trachome localisé au cul-de-sac supérieur*.

Depuis cette époque j'ai fait des recherches systématiques et, à l'heure actuelle, je vous apporte l'affirmation que *le trachome du cul-de-sac existe dans toute sa pureté*.

L'examen du cul-de-sac se fait par retournement de la paupière à l'aide des doigts ou au moyen de releveur (releveur de DESMARRES, propulseur de TERSON, releveur-propulseur de ROSTKOWSKI). Ce dernier auteur a eu l'amabilité de m'adresser récemment son releveur-propulseur. Je dois dire, en toute sincérité, que je n'ai jamais eu entre les mains un releveur aussi parfait tant pour la paupière supérieure que pour l'inférieure. Cependant cet examen au moyen de releveur n'est pas toujours précis pour le cul-de-sac

dans le cas de trachome précicatriciel; aussi, en général, je préfère un examen à l'aide des doigts. Ce dernier réclame un tour de main facile à attraper et que je préconise, car, dans le cas de *cicatrices très fines*, les divers releveurs les estompent ou les cachent par distension.

Le malade regardant fortement en bas, la paupière est retournée; une pression est immédiatement exercée par le pouce de la main droite sous l'arcade sourcilière, tandis que le pouce de la main gauche au-dessus de l'arcade orbitaire inférieure luxe le globe oculaire en haut et en avant; le cul-de-sac se projette en avant.

Si les sujets ont les yeux excavés ou l'arcade orbitaire supérieure proéminente, ce moyen d'exploration est très difficile à pratiquer.

En prenant pour l'examen clinique ma classification complète ou simplifiée, le trachome pur du cul-de-sac est plus difficile à diagnostiquer à son stade II confirmé ou son stade III compliqué, *en raison de l'hyperhémie de voisinage* qui envahit souvent la conjonctive tarsale, mais aux stades IV précicatriciel ou V cicatriciel les examens cliniques sont tellement nets qu'il n'y a plus de doute sur son existence.

Au stade II confirmé, la conjonctive présente des follicules types s'écrasant sous le doigt, *localisée uniquement* dans le cul-de-sac supérieur (côté interne de préférence) avec quelquefois adjonction de follicules bulbaires (grains translucides).

Au stade III compliqué s'ajoute un pannus vasculaire ou folliculaire avec kératite trachomateuse panneuse ou isolée.

Au stade IV précicatriciel, l'examen est plus facile lorsque le trachome est conjonctival pur ou anciennement compliqué (c'est-à-dire avec lésions cornéennes éteintes). A l'état normal ce cul-de-sac est pâle, plus pâle que la conjonctive palpébrale, et montre le dessin très net des vaisseaux des artères conjonctivales postérieures, linéaires, dont les ramifications forment une mosaïque de plages pâles ; lisses, quelquefois brillantes. En l'espace de quelques secondes ce cul-de-sac normal, retourné, rougit et l'examen est alors difficile à pratiquer si le tour de main n'a pas été effectué avec dextérité.

Les cicatrices apparaissent donc dans le cul-de-sac. Parfois elles sautent aux yeux, d'autres fois, elles sont difficiles à voir et souvent il faut les chercher avec minutie. Elles sont fines, ternes ou opalines, linéaires plutôt qu'étoilées, quelquefois striées, empiétant sur le dessin des vaisseaux qui sont estompés ou même cachés par elles.

Au stade V cicatriciel, l'aspect est encore plus frappant. Tout le cul-de-sac est cicatriciel et cette cicatrice s'arrête au rebord

supérieur du tarse, alors que la conjonctive tarsale est tout à fait normale.

Avec MICHAIL, FALTA, ELENA PUSCARIU, WORMS et MARMOITON, ROSKOWSKI et d'autres, j'ai soutenu que l'éclosion du trachome se fait au niveau du cul-de-sac, plus particulièrement le supérieur.

Avec MICHAIL j'ai soutenu la théorie glandulaire du trachome.

Actuellement je considère le *trachome du cul-de-sac comme une entité morbide dont l'extension en surface et en profondeur constitue le trachome « courant »* tel qu'il est connu dans la généralité des cas.

Cette affirmation est d'autant plus vraie qu'il n'existe pas de trachome en dehors d'une atteinte du cul-de-sac tandis qu'il existe un trachome de cul-de-sac sans atteinte de la conjonctive tarsale ; ce cul-de-sac étant *la racine nourricière du mal* (A. TERSON) ou *la citadelle de l'infection* (DUVERGER et VELTER).

En voici pour preuve deux statistiques :

1° la première établie avec des sujets obligés à subir un examen oculaire pour certificat d'aptitude ;

2° la seconde établie avec tous les élèves trachomateux des écoles de Phnom-Penh.

I. — *716 examinés pour certificat d'aptitude dont 316 trachomateux répartis en :*

1° 22 trachomes douteux : 22 Tr. II douteux ou latents;
2° 294 trachomes réels divisés en :

- *a*) 37 Tr. II confirmé dont *9 du cul-de-sac*;
- *b*) 1 Tr. III compliqué;
- *c*) 254 Tr. IV précicatriciels dont *110 du cul-de-sac*;
- *d*) 2 Tr. V cicatriciels.

II. — *1.912 élèves trachomateux répartis en :*

1° 180 trachomes douteux : 180 Tr. I douteux ou latents;
2° 1.732 trachomes réels divisés en :

- *a*) 517 Tr. II confirmés dont *39 du cul-de-sac*;
- *b*) 6 Tr. III compliqués;
- *c*) 1.181 Tr. IV précicatriciels dont *355 du cul-de-sac*;
- *d*) 28 Tr. V cicatriciels dont *1 du cul-de-sac*.

Institut ophtalmologique de Phnom-Penh.

Bibliographie

Cornet. — *Soc. Fr. d'Opht.*, mai 1934.
Falta. — *Klin. Monast. f. Aug.*, 1931.
Michail. — *Arch. d'Opht.*, mars et nov. 1921.
Puscariu Elena (Mme) — Le Trachome, Bucarest, 1914. *Soc. Roumaine d'Opht.*, mai 1924.
Rostkowski. — *Rev. Int. du Trach.*, oct. 1933.
Worms et Marmoiton. — *Le Trachome*, Vigot frères, 1929.

MÉMOIRE

RECHERCHES SUR LA TRANSMISSION DE *DIROFILARIA IMMITIS* LEIDY

Par E. ROUBAUD, J. COLAS-BELCOUR, C. TOUMANOFF et M. TREILLARD

M. le docteur L. VAILLS ayant bien voulu nous faire parvenir à l'Institut Pasteur un chien infecté de *Dirofilaria immitis*, provenant des Pyrénées-Orientales, nous avons entrepris quelques expériences dans le but de préciser, dans notre pays, les espèces de moustiques qu'il convient de rendre plus particulièrement responsables de la transmission de cette grave affection canine. En France, en effet, cette question n'a pas fait l'objet, d'études spéciales, jusqu'ici, bien que la filariose du chien mérite cependant une considération particulière. L'intérêt de cette affection ne réside pas seulement dans son caractère fréquemment mortel pour les chiens porteurs d'une infestation sévère, mais aussi dans le fait qu'elle peut parfois se manifester par des symptômes pouvant prêter à confusion avec ceux de la rage. Une étude précise de l'hôte intermédiaire, dans notre pays, permettra seule d'interpréter les particularités de la répartition géographique de cette filariose dans nos provinces et d'orienter contre elle des mesures efficaces de prophylaxie.

L'animal que nous avons reçu était porteur d'une infestation particulièrement massive (1) : plus d'une centaine de filaires adultes furent relevées à l'autopsie et dans le sang circulant ; pendant la journée, au moment des expériences, nous avons dénombré une quarantaine de microfilaires par goutte, chiffre vraisemblablement dépassé pendant la nuit, en raison de la périodicité. L'abondance des microfilaires dans le sang de l'animal le rendait d'ailleurs, dans une certaine mesure, peu propice aux expériences projetées, en raison de l'action mortelle déterminée par un fort degré d'infestation chez les moustiques. On sait depuis longtemps, et F. FÜLLEBORN a bien insisté sur ce fait que, d'une façon générale, pour ce qui concerne les filaires évoluant chez les moustiques, les sujets porteurs de microfilaires abondantes sont moins dangereux, au point de vue des conséquences épidémiologiques, c'est-à-dire de

(1) V. à ce sujet les observations présentées par C. PÉRARD (ce *Bulletin*, p. 1036).

l'infection des hôtes transmetteurs, que les sujets ne présentant qu'une faible infection sanguine.

Lorsqu'il s'agit de filaires évoluant dans les tubes de MALPIGHI, comme c'est le cas pour *D. acutiuscula (repens)* et *D. immitis*, l'action mortelle relevant d'une forte infestation de ces organes par les microfilaires est manifeste et elle a été constatée par tous les observateurs. Dans nos essais, la mortalité des Culicides mis en expérience a été extrêment élevée ; elle ne nous a pas permis de faire porter les investigations sur un nombre important de moustiques. Nos expériences, entreprises au début de novembre, furent d'ailleurs rapidement suspendues par la mort de notre chien. Pour cette double raison nous ne pouvons apporter ci-après que le résultat encore préliminaire d'investigations que nous comptons reprendre d'une façon plus complète dans la suite, dès qu'il sera possible. Bien que peu nombreuses, nos expériences suggèrent cependant, dès à présent, quelques remarques dignes d'intérêt que nous allons exposer.

*
* *

Depuis les recherches de GRASSI et DE NOÈ, les travaux sur les moustiques transmetteurs de la filariose du cœur du chien se sont multipliés dans bien des pays. La liste des espèces culicidiennes reconnues susceptibles d'intervenir comme hôtes vecteurs comprend actuellement déjà 7 espèces différentes d'Anophèles, 7 espèces d'*Aëdes* et 3 espèces de *Culex*. Les espèces existant en France et déjà reconnues en d'autres pays comme vecteurs possibles, sont en particulier, *Anopheles maculipennis*, *A. bifurcatus*, *A. hyrcanus*, *Aëdes vexans*, *Aëdes caspius* et *Culex pipiens*.

L'*Anopheles maculipennis* a été, depuis les recherches initiales de GRASSI et de NOÈ (1900), considéré comme un des importants vecteurs européens des filarioses canines. F. FÜLLEBORN en fait le vecteur de *D. repens*. En Serbie méridionale, C. SIMIC (1928) a constaté, comme autrefois GRASSI et NOÈ en Italie, l'infection naturelle de cet Anophèle (13 infections sur 612 individus capturés) par les embryons ou larves de l'*immitis*. Il émet l'hypothèse que dans la majorité des cas les moustiques infestés meurent des suites de leur infestation. Dans les recherches que nous détaillons ci-après, nous avons expérimenté comparativement 5 espèces ou races biologiques de moustique (1) :

(1) Une sixième, *Culex pipiens autogenicus* avait été également mise en expérience, mais il fut impossible, au cours de différents essais, d'amener les *Culex* autogènes à piquer le chien.

Anopheles maculipennis, var. *atroparvus*.
— — , var. *cambournaci*.
— — , hybride *typicus* × *cambournaci* 1re gén.
Aëdes (Stegomyia) ægypti, souche originaire de Cuba.
— — *albopictus*, souche originaire d'Indochine.

Les moustiques gorgés sur le chien, en cage ROUBAUD, étaient ensuite maintenus à 25-28° C. avec nourriture sucrée.

Le détail des expériences effectuées et leurs résultats sont donnés ci-après :

A. maculipennis atroparvus. — 8 moustiques sont mis à piquer le 9 novembre sur le chien. Du 10 au 18 novembre, 7 des moustiques meurent des suites de leur infection : 1 après 24 heures, 3 au troisième jour, 3 au neuvième jour.

Chez tous ces individus, la présence, en abondance, des microfilaires est constatée dans les tubes de Malpighi. Chez une des femelles mourantes, au neuvième jour, toutes les larves sont en évolution, au stade « saucisse ». Chez tous les autres individus les microfilaires n'ont pas subi de changements au moment de la mort.

Le huitième anophèle subsiste. Il est sacrifié, le 5 décembre, et reconnu non infesté.

A. maculipennis, hybrides *typicus* × *cambournaci* (1). — 4 moustiques sont mis à piquer le 17 novembre sur le chien. Le 17 (2e jour). 2 moustiques meurent de leur infection ; les microfilaires sont présentes en abondance dans les tubes de Malpighi dont l'épithelium est en partie détruit au niveau de l'emplacement des larves. Le sang ingéré n'est pas digéré dans l'estomac.

Le 23 (6e jour), un des deux moustiques survivants ests acrifié. Il présente encore quelques microfilaires non transformées, mais la plupart sont en voie de transformation vers le stade saucisse.

Le 1er décembre (14e jour), la femelle restante est mise à piquer sur un chien neuf.

Le 4 décembre (17e jour), elle est sacrifiée : de nombreuses larves mûres sont vues dans la cavité de la lèvre inférieure, et l'échappement de 3 d'entre elles par l'extrémité des labelles peut être constaté sous le microscope.

II. Un deuxième essai a été réalisé le 24 novembre avec la même souche anophélienne. Un Anophèle seulement se gorge sur le chien. Il meurt le 24 (24 heures) de son infection, contrôlée.

A. maculipennis cambournaci. — Le 27 novembre un nouvel essai d'infection est pratiqué avec plusieurs femelles de la variété *cambournaci*, souche portugaise récemment décrite (2). Une seule consent à se gorger de sang sur le chien. Elle meurt le 30 (3e jour) de son infection, contrôlée.

(1) L'origine de cette souche hybride a été indiquée précédemment dans ce *Bulletin* (Séance d'octobre 1936).

(2) V. Ce *Bulletin*, séance de juillet, 1936.

Aëdes (Stegomyia) albopictus. — I. Le 10 novembre, 7 moustiques se gorgent fortement sur le chien. Le 12 (48 heures) 5 moustiques meurent de leur infection; le 18 (8e jour) les deux derniers moustiques sont également trouvés morts. Chez tous, les microfilaires ont été constatées en abondance dans les tubes. Aucun stade évolutif n'est décelé.

II. Un deuxième essai d'infestation est réalisé le 17 novembre. 4 moustiques sont mis à piquer sur le chien. Le 18 (24 heures) deux des moustiques meurent de leur infection contrôlée. Les deux autres subsistent. Ils sont placés, le 30 novembre, à l'étuve à 30° C. Sacrifiés le 7 décembre, une microfilaire morte, non évoluée, est décelée dans les tubes de Malpighi de l'un des moustiques, l'autre ne révèle aucune trace d'infection.

III. Un troisième essai est réalisé le 19 novembre. 9 femelles sont mises à piquer sur le chien, 7 d'entre elles se gorgent abondamment. Le 21 (48 heures) les 7 moustiques fortement gorgés de sang filarien sont trouvés morts des suites de l'infection. Les deux femelles subsistantes apparaissent l'une faiblement gorgée, l'autre non gorgée.

Le 24 novembre (5e jour), la femelle qui s'était faiblement gorgée sur le chien meurt des suites de son infection : on constate dans l'étendue des tubes Malpighiens la présence de microfilaires non évoluées qui ont partiellement détruit l'épithélium. Le sang ingéré, au 5e jour, *n'est pas encore digéré.*

Le moustique restant, sacrifié le 4 décembre ne montre aucune trace d'infection.

Aëdes (Stegomyia) œgypti. — I. Le 10 novembre, 12 femelles sont mises à piquer sur le chien sur lequel elles se gorgent assez difficilement. Le 12 novembre (48 heures) un moustique meurt de son infection, contrôlée. Le 19 (9e jour) deux moustiques sont trouvés morts. Le sang de l'estomac *n'est pas encore digéré.* Des microfilaires sont visibles dans l'épithélium des tubes de MALPIGHI, vivantes mais non transformées.

Le 21 novembre (11e jour), 6 des moustiques bien vivants sont sacrifiés et examinés. 4 d'entre eux sont porteurs de microfilaires encore vivantes pour la plupart, mais non transformées. Ces microfilaires, généralement peu nombreuses, ont des mouvements très lents et apparaissent très vacuolisées.

Le 3 décembre (23e jour), un des moustiques restants est sacrifié. Il présente de nombreuses microfilaires non évoluées dans les tubes de MALPIGHI (Pl. II, fig. 1). Les parasites n'ont subi aucune transformation ; ils sont seulement très fortement vacuolisés dans toute leur étendue ; ils montrent encore pour la plupart une très lente mobilité.

Le 8 décembre, les deux derniers moustiques sont sacrifiés. Ils ne présentent aucune trace d'infection.

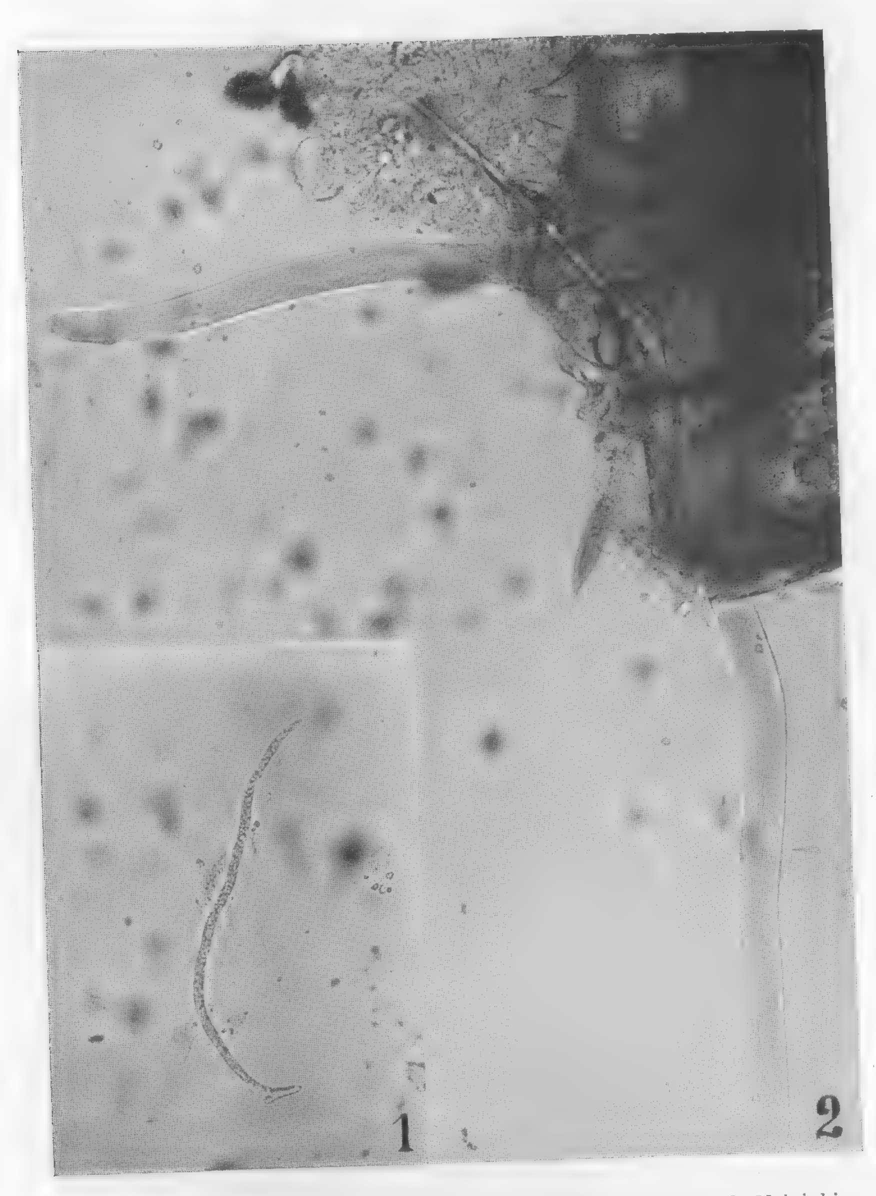
II. Un deuxième essai est réalisé le 19 novembre. 3 femelles d'*Aëdes œgypti* sont fortement gorgées sur le chien.

Le 21 novembre, une des femelles est mourante. Infection contrôlée des tubes de MALPIGHI ; sang non digéré.

Le 23 novembre (4e jour), une deuxième femelle meurt de son infection ; les larves n'ont pas évolué, le tube digestif renferme du sang encore *non digéré.*

Le 28 novembre, la dernière femelle est placée à l'étuve à 30° C. Sacrifiée le 7 décembre (18e jour) elle présente dans les tubes de MALPIGHI de rares microfilaires vacuolisées, à mouvements très lents. Aucune évolution morphologique n'est constatée.

E. ROUBAUD, J. COLAS-BELCOUR,
C. TOUMANOFF ET M. TREILLARD.



1. — Microfilaire de *Dirofilaria immitis* au 23e jour, dans les tubes de Malpighi d'une Stegomyie, *Aëdes ægypti* (infestation abortive) × 200 env.

2. — Larve infectante de *Dirofilaria immitis* issue de la trompe d'un *Anopheles maculipennis* (17e jour après le repas infestant) × 225.

On voit par ces résultats que la mortalité résultant de l'infection s'est fait sentir à un très haut degré sur toutes nos espèces ou races culicidiennes expérimentées, dès les premiers jours. Sur un total de 49 moustiques soumis à l'épreuve, 34 (69,3 o/o) sont morts des suites de cette infestation. On notera également que chez la plupart des individus morts dans les premiers jours, des suites de leur filariose, la digestion du sang ingéré a été suspendue.

Les *Anopheles maculipennis* des différentes races se sont montrés particulièrement sensibles. 2 moustiques seulement, sur 14 expérimentés, ont résisté aux effets mortels du parasitisme qui ont atteint 85 o/o des individus ; encore, sur ces deux moustiques, un seul peut-il être considéré comme ayant supporté réellement l'infection et permis l'évolution intégrale des larves, l'autre n'ayant pas été reconnu infecté après 26 jours.

Si l'on compare la résistance relative des deux espèces de *Stegomyia* expérimentées, on voit que l'espèce la plus sensible aux effets destructeurs des larves de *D. immitis* est *Aëdes albopictus*. Ce moustique, dans les conditions des expériences, a traduit une mortalité extrêmement sévère, et son aptitude à l'évolution du parasite ne nous paraît pas à retenir. Sur 20 femelles d'*Aëdes albopictus* ayant pris part à l'expérience, 17, soit 85 o/o comme pour les Anophèles, sont mortes de leur infestation avant tout développement des embryons ingérés; des trois survivantes, une seule a présenté une infestation très faible, réduite à une seule microfilaire morte, visible au 19e jour dans les tubes de Malpighi; les autres n'ont pas été reconnues infestées.

Il apparaîtrait donc que l'hypothèse émise par Lan Chou Feng (1930) d'après laquelle cet *Aëdes* pourrait représenter au Chantoung, où il abonde, une bonne espèce transmettrice ne serait pas conforme aux données des expériences; toutefois les observations que nous avons pu faire pour notre autre espèce stegomyienne *Aëdes ægypti*, et dont nous allons parler, commandent à cet égard des réserves.

Différents auteurs, depuis Bancroft (1901) en Australie, considèrent en effet *Aëdes ægypti* comme représentant un des importants vecteurs naturels des filaires du chien. C'est ainsi que, au Maryland, M. K. Hu (1931) a obtenu, sur 12 femelles expérimentées, 10 résultats positifs (83,3 o/o); il estime que cette espèce présente une aptitude à l'infection comparable à celle d'*Aëdes vexans*. E. Hinman en Louisiane (1935), constate également l'évolution jusqu'aux larves infectantes, chez le moustique de la fièvre jaune (1).

(1) Les expériences de Hinman paraissent d'ailleurs faire ressortir que la constatation de l'évolution intégrale chez un moustique ne suffit pas pour permettre de l'envisager comme vecteur.

Aux Philippines, Del Rosario (1936), obtient une proportion élevée (73,8 o/o) d'infection chez *Aëdes ægypti*. A partir du 11e jour, il décèle des larves infectantes dans la trompe des Stégomyies dont l'aptitude à transmettre l'infection à *immitis* paraît, de ce fait, sensiblement comparable à celle de *Culex quinquefasciatus* (*fatigans*), autre grand vecteur local.

Si l'on compare ces résultats aux nôtres, on ne peut qu'être surpris des différences constatées. Tout d'abord nous devons marquer que, dans nos expériences, *Aëdes ægypti* s'est comporté comme doué d'une résistance plus marquée que nos autres espèces aux effets mortels du parasitisme filarien. Sur 15 Stégomyies expérimentées, 5 seulement sont mortes des suites de leur infestation (soit 33,3 o/o). Sur les 10 autres qui ont survécu plus de 9 jours, trois n'étaient pas infestées; les sept autres qui ont toutes présenté des microfilaires, en plus ou moins grand nombre dans les tubes de Malpighi, ont parfaitement résisté.

On pourrait sans doute attribuer cette résistance accrue au fait que les moustiques n'avaient pris qu'une quantité de sang relativement faible à la piqûre. Effectivement, les microfilaires constatées étaient généralement peu nombreuses. Ce n'est pas le cas, notamment, pour l'individu sacrifié au 23e jour et chez lequel l'infestation était très marquée. Mais, le fait le plus intéressant qui paraît se déduire de nos essais, tient à l'absence complète d'évolution des microfilaires chez nos *Aëdes ægypti*. Chez aucun de nos moustiques infectés, en effet, il n'a été noté de modifications évolutives, même après un long délai (23 jours) et à une température élevée (30° C).

Aucun des auteurs qui ont opéré avec les Stégomyies de la fièvre jaune dans l'étude de la transmission des filaires du chien n'a mentionné semblable blocage de l'évolution filarienne chez les moustiques. Seul, F. Fülleborn (1908) effectuant à Hambourg des expériences de ce type avec la filaire sous-cutanée du chien, *D. repens* (= *acutiuscula*), signale des résultats analogues. Il constate que dans les quatre cinquièmes des Stégomyies ayant piqué un chien infesté originaire d'Italie, les microfilaires sont demeurées sans évoluer dans les tubes de Malpighi où l'on put les rencontrer en vie pendant un temps considérable (jusqu'à 36 jours). L'évolution filarienne ne fut réalisée que chez un cinquième seulement des moustiques en question. Il est intéressant de noter que comparativement, en Indochine, N. Bernabd et Bauche (1913) ont obtenu beaucoup plus aisément l'évolution de *D. repens* chez la même Stégomyie. Ces derniers auteurs notent cependant que, chez les moustiques infectés, certaines des microfilaires conservent encore au 20e jour l'aspect et la mobilité qu'elles présentent à la sortie de

l'estomac, mais de semblables inégalités évolutives sont observées couramment chez les différents hôtes intermédiaires. Elles ne correspondent point au phénomène de blocage évolutif intégral observé au cours de nos expériences. Dans ces essais, en effet, les microfilaires bloquées dans les tubes de Malpighi des Stégomyies ont rapidement perdu leur mobilité normale, ainsi que nous l'avons dit plus haut, tout en demeurant capables de mouvements très lents pendant de longs jours. Elles présentent également un aspect granuleux, vacuolaire, anormal (fig. 1).

Il apparaît donc bien qu'il s'agit d'une infestation abortive et non d'un retard occasionnel de l'évolution. Différents observateurs : Hicks (1932) au Sierra-Leone, N. C. Davis (1935) au Brésil ont d'ailleurs constaté également le développement abortif de la filaire de Bancroft chez l'*Aëdes aegypti*. Ces phénomènes d'infestation abortive peuvent aussi être comparés à ceux que certains auteurs (E. Chatton, 1918, E. Roubaud, 1920) ont observés pour les embryons du Ver de Guinée chez certains Cyclops (*Cyclops viridis*) chez lesquels les embryons demeurent sans évoluer durant plusieurs semaines.

Comment concevoir que la même espèce de moustique, *Aëdes aegypti* puisse se comporter comme un vecteur parfait de *D. immitis* en Australie (Bancroft), aux Philippines (Del Rosario), au Maryland (K. Hu), etc., alors qu'en France ce moustique apparaît impropre ou tout au moins très peu favorable à l'évolution du parasite ? S'agirait-il, comme l'a admis Fülleborn en discutant de ses propres expériences relatives à *D. repens*, d'une sorte d'immunité de race des Stégomyies expérimentées ? Il serait alors curieux que cette immunité raciale de l'*Aedes aegypti* ne se soit jusqu'ici manifestée que dans des élevages européens du moustique, ceux de Fülleborn en Allemagne par rapport à *D. repens*, les nôtres à Paris, par rapport à l'*immitis*.

Si nous ne repoussons pas absolument cette hypothèse de races stégomyiennes ou culicidiennes réfractaires à l'évolution des filaires du chien, nous pensons cependant qu'une autre thèse peut également être envisagée, celle d'une différenciation biologique des peuplements filariens, en rapport avec certains hôtes intermédiaires déterminés. N'est-il pas permis de penser, en effet, que dans le vaste domaine géographique où s'observent les filaires canines, tous les peuplements filariens observés n'ont pas strictement les mêmes aptitudes évolutives : il a pu s'établir, à la suite d'une sélection très ancienne, des différences dans les souches géographiques diverses du même parasite, au point de vue de leur adaptation aux différents Culicides domestiques pouvant intervenir dans la transmission habituelle. Il apparaît en effet que dans les régions où

l'*Aedes aegypti*, par exemple, représente l'un des types de moustiques endémiques, et par suite pouvant se trouver fréquemment en rapport avec les chiens, les souches filariennes locales se montrent facilement transmissibles par ce Culicide. Par contre, en Europe, où d'autres espèces culicidiennes domestiques sont appelées à intervenir dans la transmission habituelle, nous venons de constater que les peuplements filariens locaux ne témoignent pas d'aptitude à la transmission par une espèce stégomyienne qui n'intervient jamais normalement dans leur cycle évolutif. Ces faits d'adaptation biologique, qui paraissent bien ressortir du résultat actuel des expériences, dépassent peut-être d'ailleurs le cadre strict des Dirofilaires et se retrouveront vraisemblablement pour d'autres types de filaires à embryons sanguicoles. Cette adaptation élective à certains hôtes de choix constitue apparemment l'un des grands facteurs de l'endémicité des filarioses.

Il convient ici de faire observer que la constatation simple d'une évolution filarienne complète chez un Culicide, ni même la transmission expérimentale obtenue par son intermédiaire ne suffisent pour permettre d'attribuer à l'espèce à laquelle il appartient un rôle réel dans la transmission endémique de l'affection. Pour que ce rôle se réalise réellement dans le cas particulier des filarioses canines, il faut encore que les habitudes domestiques et zoophiles du moustique permettent des rapports faciles et continus entre l'hôte intermédiaire et la population canine locale. Des espèces sauvages, telles que l'*Aëdes vexans*, ne pourront que très accidentellement manifester un rôle vecteur réel. Pour l'*Anopheles maculipennis*, au contraire, il n'en est pas ainsi ; ses habitudes sédentaires et domestiques conviennent particulièrement au rôle de vecteur. C'est ici le lieu de se demander si les différentes races biologiques distinguées aujourd'hui parmi les peuplements divers de l'espèce en question présentent uniformément la même valeur à ce point de vue. *A priori*, on est fondé à penser qu'à l'inverse de ce qui est constaté dans la transmission du paludisme, maladie humaine, ce seront les races zoophiles différenciées de l'*A. maculipennis*, telles que celles avec lesquelles nous avons expérimenté, qui devront être les plus particulièrement suspectées dans la transmission des filarioses canines.

En résumé, nous avons constaté l'évolution d'une souche française de *Dirofilaria immitis* du chien, originaire des Pyrénées-Orientales, chez différentes races zoophiles de l'*Anopheles maculipennis* appartenant au groupe de l'*atroparvus* et à ses hybrides. L'évolution n'a pas été observée chez *Aëdes albopictus* de l'Indochine, ni chez l'*Aëdes ægypti* de la fièvre jaune (souche de Cuba, entretenue à l'Insectarium à Paris).

Chez ce dernier moustique, l'infection malpighienne fut cependant constatée chez la plupart des individus expérimentés ; mais les microfilaires sont demeurées bloquées dans les tubes de Malpighi, sans poursuivre leur évolution.

Le blocage de l'évolution de *Dirofilaria immitis* observé chez les Stegomyies au cours de nos expériences, en France, n'est pas en rapport avec les observations faites dans divers pays où les mêmes moustiques ont été reconnus comme des vecteurs parfaits de la même affection. Il y a donc lieu de supposer que des différences raciales existent soit entre les divers peuplements de l'*Aëdes ægypti*, soit plutôt entre les divers peuplements géographiques de la filaire, au point de vue de leur aptitude relative à l'évolution de cette dernière. Il semble permis de supposer que les divers peuplements mondiaux de la filaire sont électivement adaptés aux types culicidiens locaux les plus étroitement en rapport, par leurs conditions d'endémicité et leurs affinités trophiques, avec la population canine locale.

Principaux travaux cités

Bancroft (T.-L.). — Preliminary notes on the intermediary host of *Filaria immitis* Leidy. *Journ. and Proc. Roy. Soc. of N. S. Wales*, 1901, XXXV, pp. 41-46.

Bernard (N.) et Bauche. — Conditions de propagation de la filariose sous-cutanée du chien. *Stegomyia fasciata* hôte intermédiaire de *Dirofilaria repens*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1913, t. VI, pp. 89-99.

Chatton (Ed.). — Observation sur le Ver de Guinée, etc. *Bull. Soc. Path. exot.*, 10 avril 1918, p. 337.

Davis (N. C.). — An Investigation of possible vectors of *Wuchereria bancrofti* in Bahia, Brazil. *Jl. Parasit.*, t. XXI, Fév. 1935, p. 21.

Feng Lan-Chou. — Experiments with *Dirofilaria immitis* and local species of mosquitos in Peiping, North China, With a note on *Lankesteria culicis* found in *Aedes koreicus*. *Ann. of Trop. Med. a. Parasitology*, 1930, XXIV, pp. 347-364.

Feng Lan-Chou. — *Anopheles hyrcanus* var. *sinensis* Wied, transmittor of *Wuchereria (Filaria) bancrofti* in Woosung district, Shanghai, China. *Amer. Jour. of Hyg.*, 1931, XIV, pp. 502-514.

Fülleborn (F.). — Uber Versuche an Hundefilarien und deren Ubertragung durch Mücken. *Arch. f. Schiffs u. Trop. Hyg.*, 1908, *Beiheft*, VIII (*a*).

Fülleborn (F.). — Untersuchungen an menschlichen Filarien und deren Ubertragung auf Stechmücken. *Ibid.*, 1908. *Beiheft*, IX (*b*).

Fülleborn (F.). — Filariosen des Menschen, *in* Kolle, Kraus, Uhlenhuth, *Handbuch der pathogenen Microorganismen*, 1929, VI, n° 28, pp. 1044-1224.

Grassi et Noè. — Ubertragung der Blutfilarie ganz ausschlisslich durch den Stich von Stechmücken. *Zbl. f. Bakt. Orig.*, 1900, Bd. 28, S. 9-14.

HICKS (E. P.). — The transmission of *Wuchereria brancrofti* in Sierra-Leone. *Ann. Trop. Med. Paras.*, t. XXVI, 29 oct. 1932, p. 407.

HINMAN (E.-H.). — Studies on the Dog Heartworm *Dirofilaria immitis*. *Amer. Jl. trop. Med.*, mai 1935, t. XV, pp. 371-383.

NOÈ. — Sul ciclo evolutivo della Fil. bancrofti Cobbold e della *Fil. immitis* Leidy. *Ric. labor. anat. normale Univ. Roma*, 1901, t. VIII, pp. 275-353.

NOÈ. — Ulteriore studi sulla *Fil. immitis* Leidy. *Rendic. R. Acc. dei Lincei*. Cl. fis. mat e nat., t. XII, 2e sér., 5 a, fasc. 10, p. 476, Roma, 1903.

ROUBAUD (E.). — Nouvelle contribution à l'histoire du Ver de Guinée. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1920, t. XIII, p. 254.

DEL ROSARIO (F.). — *Dirofilaria immitis* Leidy and its culicine intermediate hosts in Manila, I. *Philipp. Journ. of Sci*, 1936, t. LX, pp. 45-59.

SIMIC (C.).— *Anopheles maculipennis* prenosioc je *Dirofilaria immitis*, *Srbiji Glanik Tzentr. khig. Zavoda*, III (VI), nos 4-6, pp. 37-39, Belgrade, 1928.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 28 JUILLET 1936

Présidence de M. H. Poisson, Vice-Président.

SUR L'OSTÉOFIBROSE DES ÉQUIDÉS A MADAGASCAR

(*Résumé d'un travail de* MM. Genevois *et* Buck).

Du travail le plus récent et le plus complet sur l'ostéofibrose (Les dystrophies osseuses des animaux domestiques par MM. H. Theiler et A. A. Green. *Bull. de l'Office international des épizooties*, t. VIII, n° 1, mai-juin 1934), il résulte qu'elle est étroitement liée à l'alimentation : elles est due à une ration dont le rapport CaO/P^2O^5 est anormalement faible ; elle apparaît sûrement avec des rapports compris entre 1/5 et 1/18. Pour éviter la maladie il faut des rapports proches de 1.

A côté de ce facteur essentiel, il existe un grand nombre de facteurs secondaires, principalement tous ceux qui influent dans l'assimilation et le métabolisme des aliments et par suite dans l'utilisation des minéraux de la ration ; M. Carougeau pense qu'une infection se superpose aux troubles dus au rapport anormal CaO/P^2O^5 de la ration, car il y a des lésions inflammatoires. Ces facteurs expliquent que des animaux recevant la même nourriture, placés dans les conditions les plus semblables, contractent les uns la maladie alors que les autres restent indemnes.

Pour enrayer l'ostéofibrose, il ne suffit pas d'apporter du Ca dans une ration trop riche en P, il faut que ce Ca soit assimilable et assimilé. Les équidés doivent trouver le Ca en quantité suffisante et convenable par rapport au P dans les végétaux qui leur sont fournis. Toutefois la teneur en Ca de l'eau de boisson ne doit pas être négligée : sur les hauts plateaux cette teneur est très faible, 0 à 20 mg./litre ; plus élevée sur la côte à Tuléar, 71 mg. par litre ;

en France plus de 100 mg.; la richesse des plantes en Ca correspond à celle de l'eau.

Si l'on calcule le rapport CaO/P^2O^5 des rations fournies aux équidés de l'armée et des haras chez lesquels l'ostéofibrose est très fréquente, il s'éloigne le plus souvent du chiffre 1 convenable et devient très inférieur à ce chiffre. En France, l'avoine est plus riche en Ca qu'ici le paddy et le maïs, il en est de même de la paille et du foin surtout quand ce dernier est riche en légumineuses.

A Madagascar, le paddy et le maïs, le maïs plus que le paddy d'après les analyses effectuées (M. Bonnefoy), apportent dans la ration une quantité élevée de P par rapport au Ca. Pour relever le rapport CaO/P^2O^5, il faut compter sur la paille, le foin et *surtout le vert*; or, si la paille est relativement et assez souvent de bonne qualité, il n'en est pas ainsi pour le foin : quand au vert très rare pendant la moitié de l'année, il n'est pas distribué ou il est donné en quantité insuffisante.

On comprend la fréquence de l'ostéofibrose si l'on se rend compte que l'on se trouve dans un pays où il est facile de se procurer du paddy et du maïs, très difficile sinon impossible d'avoir du foin de bonne qualité et du fourrage vert qui sera apprécié et si l'on juge de la difficulté d'établir une ration satisfaisante par son rapport CaO/P^2O^5, sa relation nutritive, son rapport adipo-protéique, son prix de revient.

Les signes cliniques initiaux de l'ostéofibrose étant imprécis, diverses analyses ont été effectuées dans le but de parfaire le diagnostic à ce moment. pour permettre un traitement précoce ayant plus de chances de succès. Les symptômes cliniques du début ont été décrits, on ne peut mieux, par M. Carougeau (*Etude générale de l'ostéo-malacie chez le cheval particulièrement à Madagascar*. Recherches expérimentales. *Bull. de la Soc. des Sc. médicales de Madagascar*, 1911, 4e vol. p. 6).

Les analyses ont porté (près de 1.500 au total) :

sur des animaux sains,

sur des ostéofibrosiques,

sur des animaux d'abord sains qui sont devenus ostéofibrosiques,

sur des ostéofibrosiques améliorés et pouvant assurer leur service,

enfin nous avons suivi ces analyses sur un cheval en modifiant le rapport CaO/P^2O^5 de la ration en l'abaissant d'abord, en le relevant ensuite, pour l'abaisser à nouveau de telle façon que nous l'avons rendu ostéofibrosique, il s'est fracturé un membre et il a été abattu.

Nous ne citerons que l'essentiel des résultats des analyses qui doivent être retenues, les analyses chimiques ont été pratiquées par M. Woltz que nous remercions vivement.

1° Sédimentation sanguine (Méthode de Césari). — Tout au début l'indice volumétrique et la vitesse de chute ne présentent pas toujours de modifications, puis l'indice volumétrique diminue jusqu'à 25 alors que la vitesse de chute augmente atteignant 0,60, 0,70, 0,80 et plus.

Des ostéofibrosiques ont des vitesses de chute et des indices volumétriques normaux. Des ostéofibrosiques guéris ou améliorés au point d'être utilisés normalement conservent une vitesse de chute élevée avec un indice volumétrique bas.

2° Le dosage du calcium du sérum donne chez les chevaux et les mulets normaux des chiffres variant autour de 120 mg. par litre et au-dessus.

Pour les ostéofibrosiques, la calcémie s'abaisse d'une façon générale, quelques-uns ont une calcémie normale ou supérieure, mais l'hypercalcémie est passagère. Quand l'état s'améliore, la calcémie remonte.

3° Le P. sanguin varie chez les équidés normaux entre 45 à 70 mg. par litre. Ce chiffre s'élève pour les ostéofibrosiques, nous l'avons vu atteindre 148 mg. chez les ostéofibrosiques améliorés, il était compris entre 55 et 80 mg.

Chez les ostéofibrosiques, Ca/P tend vers 1 alors que normalement il est aux environs de 2 et supérieur à 2.

4° Chez les équidés normaux l'urine est alcaline et la quantité de P^2O^5 qu'elle contient est nulle ou ne dépasse pas 80 cg. par litre. Chez les ostéofibrosiques l'urine, devient acide et il en est presque toujours ainsi au début de la maladie.

Chez de vieux ostéofibrosiques, l'urine redevient très souvent alcaline, pour redevenir ensuite acide et *vice versa*, elle peut rester longtemps alcaline.

L'excrétion d'acide phosphorique est variable suivant la période de la maladie : tout au début elle augmente, mais alors que la réaction de l'urine est déjà très nettement acide, elle reste parfois dans les limites normales.

Quand l'état des ostéofibrosiques s'améliore, l'acidité urinaire diminue puis disparaît, l'excrétion d'acide phosphorique redevient normale.

Traitement. — Divers traitements ont été essayés, la plupart préconisaient des modifications dans la ration ou l'adjonction de substances contenant du Ca, en particulier du phosphate de chaux, à celle-ci; on semble être d'accord sur les bienfaits du régime du vert qu'il était difficile ou impossible de poursuivre pendant longtemps.

Les meilleurs résultats obtenus l'ont été par M. Geoffroy, par la

mise aux pâturages des malades sur le sol calcaire de Tamatave.

Voici ce qui a été fait depuis 1932 :

1° *Administration de vitamines* (ergostérol irradié) (cet essai a été commencé ainsi que la mise aux pâturages des environs de Tananarive par le Vétérinaire-Capitaine Mottet). Aucun bon résultat n'a été obtenu, même lorsque nous avons pratiqué l'injection intraveineuse d'huiles irradiées.

2° *Mise en pâturages sur les terrains latéritiques des environs de Tananarive.* — Il nous a été possible de récupérer certains sujets : l'examen suivi des animaux ainsi traités permet de conclure.

a) des malades atteints de lésions déformantes ont séjourné longtemps aux pâturages, ils n'ont pu être utilisés à nouveau ou ont rechuté très peu de temps après leur retour au corps ;

b) des malades ne manifestant que les signes cliniques observés au début et sans déformation osseuse ont en général séjourné peu de temps et ont pu être encore utilisés, on comptait ainsi 50 o/o de récupération au Groupe. Cela fait ressortir l'importance d'un diagnostic précoce.

3° *Mise en pâturage sur les terrains corallifères de Tamatave.* — Les résultats ont été très nets. Plusieurs animaux sont revenus transformés. Cependant, il ne nous a pas été permis de constater la régression des lésions osseuses ; là encore, plus la maladie sera découverte à temps, plus les chances de rétablissement de l'animal seront accrues. Depuis décembre 1934, le nombre des animaux récupérés est de 18 sur 26. Mis en service aucun n'a rechuté.

4° *Traitement au gluconate de calcium.* — 19 équidés du Groupe pris à des stades différents ont été ainsi traités, ils étaient divisés en 3 groupes, chaque groupe recevant une ration différente. Seuls ont été améliorés les animaux non porteurs de déformations recevant une alimentation riche en fourrage vert et pauvre en grains ; l'animal témoin recevant sans gluconate, cette alimentation, a été lui aussi amélioré.

Un étalon des Haras (n° 20) traité au gluconate de Ca, avec 2 kg. de paddy chaque jour, du vert à satiété (chiendent) et des feuilles de bambou, est passé de 300 kg. à 375 kg. en 2 mois avec disparition de la raideur du train postérieur, il a pu ainsi effectuer la saison de monte 1935-1936.

Prophylaxie. — Ce qui suit vise principalement les chevaux de l'armée :

1° Au moment de l'achat ; examen clinique approfondi d'abord, de plus pratique des analyses d'urine et de sang ;

2° *Période de transition.* — Mettre les animaux nouvellement achetés progressivement à la ration réglementaire, les fourrages verts en grande quantité seront les composants de la ration du début ;

3° Séjour au corps, alimentation au moyen d'une ration équilibrée au point de vue rapport CaO/P^2O^5.

Pour ce, nous avons fait pratiquer l'analyse des diverses denrées. Le maïs d'abord, le paddy ensuite, ont des rapports favorisant l'ostéofibrose, pour un échantillon de maïs CaO/P^2O^5 était égal à 1/15e. La paille et le foin ont en général des rapports convenables près de 1. Les feuilles de bambou ont un rapport très bon, s'approchant de 10 ; l'herbe de Para ayant poussé sur des terrains améliorés, rapport = 2. *L'amélioration du terrain a une grande importance :* du kikuyu provenant d'un terrain chaulé et fumé a un rapport meilleur que celui provenant d'un terrain simplement fumé ou d'un terrain ni fumé ni chaulé.

Le *foin d'arachides serait à incorporer dans la ration*, malheureusement il est difficile de s'en procurer, celui en provenance de l'Itasy avait un rapport égal à 8, celui des hauts plateaux un rapport égal à 3,5, supérieur au foin ordinaire.

Les analyses donnent des chiffres différents non seulement suivant les denrées, mais aussi en particulier suivant le lieu de récolte, l'époque de celle-ci. Aussi si l'on veut vérifier et maintenir la constance du rapport CaO/P^2O^5 de la ration, il faut faire de fréquentes analyses des différentes denrées alimentaires, difficulté qui s'ajoute à celle de trouver des denrées convenables sur les hauts plateaux, à Tananarive en particulier.

Nous avons proposé la ration journalière suivante :

Fourrage vert	10 kg.
Foin	3 kg.
Paille	2 kg. 500
Paddy	3 kg à 3 kg 800
Tourteaux	0 kg. 100
Canne	0 kg. 500
Sel	0 kg. 025
Boisson : eau additionnée de chaux	300 mg. par litre

Cette ration a une relation nutritive convenable, un rapport adipo-protéique juste suffisant.

Depuis 7 mois, la saison étant favorable et des cultures ayant été faites pour l'obtention du vert, elle a été donnée à tous les chevaux du Groupe, *aucun nouveau cas d'ostéofibrose n'a été observé depuis cette date* alors que, le semestre précédent, il y en avait eu 8 cas.

Par contre, pour les mulets auxquels elle n'a pu être appliquée intégralement par manque de fourrage vert, il y a eu quelques cas d'ostéofibrose.

4° Le travail des animaux bien compris et bien dosé, régulier, progressif pour les jeunes est un facteur non à négliger dans la prophylaxie de l'affection.

NOTE SUR LA DYSENTERIE BACILLAIRE A MADAGASCAR, SES RAPPORTS AVEC LES AUTRES DYSENTERIES

Par J. ROBIC

Dans une récente communication, M. Bouillat étudiait l'étiologie des maladies à syndrome dysentérique observées à Vatomandry depuis deux ans.

A la suite d'un nombre assez considérable d'examens de selles qui ont été pratiqués par le médecin Rabedaoro au laboratoire annexe de l'Institut Pasteur à Vatomandry, il apparaît à l'évidence que le parasitisme intestinal chez les indigènes de cette région est extrêmement élevé.

En dehors du parasitisme banal par les ascaris et trichocéphales, il faut retenir quelques amibiases et surtout, en proportion imposante, l'ankylostomiase et la bilharziose intestinale.

Par contre, tous les essais d'isolement du bacille dysentérique ont été toujours négatifs.

Ces conclusions nous incitent à faire le bilan de ce que nous connaissons actuellement, par les examens de laboratoire pratiqués à l'Institut Pasteur, de la répartition et de la fréquence de la dysenterie bacillaire, ainsi que des autres dysenteries.

Il faut d'abord rappeler qu'une épidémie sévère de dysenterie a sévi, principalement dans la province de Vatomandry, mais aussi dans les provinces voisines, au début de l'année 1928.

Il s'agissait d'une dysenterie vraie, d'évolution aiguë, d'allure épidémique qui, en très peu de temps, avait privé toutes les exploitations de la région de toute main-d'œuvre.

Cette épidémie a été l'objet d'une étude approfondie faite sur place.

En ne tenant compte que des cas franchement aigus et examinés tout à fait à leur début, j'ai pu identifier nettement la nature bacillaire de cette dysenterie. Un bacille de Shiga tout à fait authentique, en association avec un bacille de Hiss, a été isolé. La souche

est conservée au laboratoire de l'Institut Pasteur de Tananarive, ainsi qu'à Paris. C'est un bacille dysentérique classique.

Dans la suite, chaque année à la période des pluies, on a noté quelques petites poussées qui n'ont jamais eu l'extension qu'avait prise l'épidémie de 1928, la maladie restant localisée autour de certains « toby ».

Par contre, à la même époque, on signalait de divers points de l'île une fréquence inaccoutumée des cas de dysenterie, notamment dans les provinces de Moramanga et de l'Emyrne, et jusque dans la région de Tuléar.

En 1933, G. Girard, résumant la question, concluait que la dysenterie bacillaire est largement répandue dans toute la Colonie.

Voici maintenant les résultats des investigations faites depuis cette date à l'Institut Pasteur.

Les chiffres que nous rapportons concernent uniquement les examens pratiqués pour des malades de la ville de Tananarive, c'est-à-dire pour lesquels l'ensemencement des selles a pu être pratiqué dans les conditions les plus favorables.

Les seuls résultats retenus comme positifs sont ceux qui ont été vérifiés par isolement et identification complète du bacille.

Nous avons trouvé :

En 1934, 10 examens positifs, dont 2 concernent les Européens ;

En 1935, 7 examens positifs, dont 2 chez les Européens ;

En 1936, 2 examens positifs pendant les 2 premiers mois de l'année.

En plus, il faudrait tenir compte de 21 séro-diagnostics reconnus positifs à des taux variant de 1 p. 50 à 1 0/0 et même une fois à 1 p. 150 pour le bacille de Shiga.

Le type Hiss a été identifié 9 fois ; le type Flexner, 3 fois. Dans tous les autres cas, il s'agissait de bacille de Shiga.

En dehors de ces diagnostics dûment vérifiés, il faut signaler un certain nombre d'examens demeurés négatifs au laboratoire, mais à propos desquels le syndrome nettement dysentérique aigu nous était affirmé par le médecin traitant et aussi par l'aspect des selles.

La recherche de l'amibe et des autres parasites étant négative à plusieurs examens, il paraît logique d'en faire des cas de dysenterie bacillaire, au moins pour ceux qui ont cédé facilement à la sérothérapie.

Nous nous sommes constamment tenu au courant de l'évolution de la maladie, chaque fois qu'elle a été nettement identifiée. Nous pouvons affirmer qu'il n'y a pas eu de mortalité. D'autre part, tous ces cas ont été observés sans qu'il y ait eu d'épidémie et, d'une façon générale, ils sont demeurés isolés.

Il eût été intéressant de savoir, pour chacun d'eux, s'il avait été

précédé ou suivi d'atteintes frustes dans l'entourage du malade. Nous avons procédé seulement à quelques enquêtes dans ce sens. Il faut bien reconnaître que, s'il y a eu de semblables atteintes, elles ont été assez bénignes pour passer inaperçues.

Ces données permettent de conclure que la dysenterie bacillaire continue à sévir, sous la forme endémique, au moins sur les Hauts Plateaux, mais que les atteintes restent isolées et ne sont pas comparables en gravité avec celles observées pendant l'épidémie de 1928.

Par contre, nous ne pouvons pas rester sur les conclusions optimistes qui étaient les nôtres, il y a quelques années, en ce qui concerne la dysenterie amibienne.

Toutes les raisons permettaient alors de penser que la dysenterie amibienne, fréquemment importée sur les Hauts-Plateaux par des malades provenant de la Côte, ne s'y implantait pas, sans doute parce qu'elle ne trouvait pas les conditions climatériques favorables.

Les nombreux examens pratiqués à l'Institut Pasteur ont montré une progression incontestable, notablement plus marquée à la fin de la saison chaude et pluvieuse. L'amibe dysentérique a été rencontrée, à propos des troubles intestinaux aigus : en 1934, 7 fois dont 6 fois chez l'Européen; en 1935, 33 fois dont 26 fois chez l'Européen et 7 fois chez l'Indigène.

Pour les 6 premiers mois de l'année 1936, il y a eu déjà 15 examens positifs dont 12 chez les Européens et 3 chez les Indigènes.

Le mois le plus chargé est celui de janvier, en 1935 comme en 1936. Cet accroissement peut être en rapport avec une recrudescence cyclique mondiale de l'amibiase, qui a été signalée.

Mais, en ce qui concerne la situation à Tananarive, deux faits importants sont à retenir :

1° On s'accordait à reconnaître que les rares cas de dysenterie amibienne, dépistés à Tananarive et uniquement chez l'Européen, concernaient des sujets ayant séjourné plus ou moins longtemps à la Côte, s'il s'agissait de colons ou d'anciens dysentériques ayant contracté leur affection dans d'autres colonies. On ne peut plus le dire aujourd'hui.

Il semble bien que dans certains cas, la contamination n'a pu se faire ailleurs que sur les Hauts-Plateaux et ceci coïncide avec la constatation de 7 cas de dysenterie amibienne constatés chez les Indigènes en 1935 à Tananarive, et de 3 cas pendant les premiers mois de 1934.

2° Il a été observé, toujours à Tananarive, un abcès du foie chez un Européen, en 1935, et un autre chez un Malgache en 1936.

Or, l'amibiase à Madagascar passait jusqu'à présent comme

exempte de complications hépatiques — tout au moins, elles étaient exceptionnellement observées.

En définitive, c'est une affection dont il faut maintenant surveiller l'extension dans la région des Hauts-Plateaux.

La bilharziose intestinale a fait l'objet de recherches qui ont porté sur les tirailleurs du 1er R. M. M.

En exécution des prescriptions de la Direction du Service de Santé, l'examen des selles est systématiquement pratiqué chez les tirailleurs, en vue de dépister le parasitisme intestinal et, plus particulièrement, à l'occasion des relèves et des départs pour la France.

En 1935, il a été procédé à l'examen — dans certains cas, plusieurs fois renouvelé — des selles de 604 tirailleurs, dont 367 tirailleurs malgaches et 237 tirailleurs sénégalais.

Ces examens ont révélé la présence de *Schistosomum mansoni* chez 19 tirailleurs malgaches et 1 tirailleur sénégalais, soit 5 o/o de l'effectif examiné chez les Malgaches.

Il faut noter que cette bilharziose intestinale, ainsi décelée à l'examen des selles par la constatation des œufs caractéristiques, ne s'accompagnait d'aucune manifestation clinique.

Nous avons complété ces recherches par une petite enquête faite au régiment sur le recrutement d'origine des tirailleurs malgaches reconnus porteurs de *Schistosomum mansoni*.

En voici la répartition. Elle montre, une fois de plus, que le foyer d'infection est, avant tout, la région d'Ambositra-Fianarantsoa, ce qui était déjà bien connu.

Ambositra.	11
Fianarantsoa	3
Betroka	1
Ihosy	1
Fort-Dauphin.	1
Nosy-Varika	2
Total. . . .	19

Il faut reconnaître que la documentation que nous possédons sur la bilharziose intestinale à Madagascar est faite principalement des résultats du dépistage de cette affection chez les tirailleurs, dans leurs différentes garnisons : à Diégo (observation de G. Girard en 1918), à Marseille (travail de Raynal en 1929), puis tous les examens faits plus récemment à Tananarive, Tamatave, Diégo-Suarez, Morondava.

Les études menées sur place dans les régions reconnues infestées ne sont pas nombreuses et sont déjà anciennes.

Il faut retenir surtout le travail de Hasle, en 1928, alors qu'il

était médecin à Ambositra, après celui de MORIN, en 1921, à Farafangana.

HASLE, qui n'a pu mener son étude jusqu'au bout, a seulement signalé la grande fréquence de l'affection dans la province d'Ambositra, ainsi que le rôle probable d'un planorbe, *Planorbis madagascariensis* à rapprocher du *Planorbis pfeifferi*.

Ces recherches n'ont pas été poursuivies. Nous n'avons pour ainsi dire pas de renseignements sur la détermination, la distribution géographique et l'abondance des Mollusques, hôtes intermédiaires de la bilharziose.

C'est pourquoi les résultats des examens pratiqués par RABEDAORO à Vatomandry et, plus récemment, à Mananjary par RAMIANDRASOA — sous le contrôle de MM. BOUILLAT et BUISSON — apportent une nouvelle contribution importante à cette étude, qu'il faudra poursuivre, de la répartition et de la fréquence de la bilharziose intestinale, dans ce noyau de population occupant le bloc Ambositra, Vatomandry, Mananjary, Ihosy, Betroka, Fianarantsoa et Farafangana, avec, peut-être, des ramifications étendues vers le Sud et l'Ouest.

On n'est pas davantage renseigné sur la gravité de l'infection chez les individus parasités.

Nous trouvons, dans l'étude faite par HASLE à Ambositra, cette appréciation qui cadre parfaitement avec ce que nous en connaissons, à savoir que :

« La bilharzie est très bien supportée en général par le sujet « infecté. Elle se caractérise par de longues périodes de latence, « pendant lesquelles l'indigène se comporte comme un sujet sain, « et, sous l'influence de causes occasionnelles diminuant la résis- « tance du sujet, surviennent des crises de diarrhée dysentériforme. »

Les tirailleurs du 1er R. M. M. reconnus parasités ne s'étaient pas spécialement signalés, par leur mauvais état de santé, ni à l'occasion de symptômes dysentériformes caractérisés.

Les examens de dépistage faits à Mananjary conduisent aux mêmes conclusions.

A Vatomandry, il a été fait au laboratoire 2.123 examens de selles qui ont révélé 759 fois la présence d'œufs de bilharzie, soit un pourcentage moyen d'infestation de 35 o/o. Ce taux est lui-même sujet à des variations, puisqu'il peut s'abaisser à 15 o/o à l'époque de la saison fraîche et s'élever à 52 et 54 o/o pendant la saison chaude, époque à laquelle l'on observe avec le maximum de fréquence les troubles diarrhéiques et dysentériformes. Mais c'est un pourcentage établi sur un total d'examens coprologiques, sans distinction entre les dysenteries vraies, les simples troubles diarrhéiques et les résultats d'un dépistage fortuit.

Sur la gravité que peut revêtir l'évolution de la maladie chez les individus parasités, nous avons seulement les observations précises faites par G. Girard à Diégo-Suarez, en 1918. Il a pu, à l'occasion de trois cas mortels, incriminer nettement le rôle du *Schistosomum*.

Si l'on veut conclure, sans réserve, à l'origine bilharzienne des dysenteries mortelles observées à Vatomandry et dans les régions côtières, il est nécessaire de recueillir de semblables observations fondées non pas seulement sur la simple constatation d'œufs de bilharzie dans les selles, mais sur l'importance des lésions constatées à la nécropsie.

Il faut reconnaître que la situation dans la province de Vatomandry est assez spéciale. A la suite de l'épidémie de dysenterie bacillaire de 1928, il s'est passé ce qui arrive assez fréquemment pour d'autres maladies, une fois qu'elles ont été dépistées. Toutes les autres affections s'en rapprochant plus ou moins leur sont rapportées et c'est ainsi que toutes les diarrhées plus ou moins dysentériformes étaient étiquetées « dysenteries bacillaires », et soumises à la sérothérapie.

Il était important de remettre les choses au point d'autant plus que, depuis fort longtemps, on agite cette question sans la résoudre. Il nous a été possible de retrouver un document figurant au rapport annexe de 1916 du Médecin Inspecteur de cette province :

Il signalait 28 cas de dysenterie ayant sévi sur certains « toby », et il les attribuait à la consommation des graines d'une plante aquatique, le « Via ». Ces graines, prises en petites quantités, ne sont pas trop néfastes, mais l'usage prolongé peut déterminer des troubles intestinaux pouvant faire croire à de la dysenterie. Il ajoute que ce n'est pas de la véritable dysenterie.

Il est probable que toutes ces causes, jointes à la disette alimentaire, doivent s'entremêler dans la détermination des états dysentériformes observés à Vatomandry. Elles doivent favoriser l'éclosion des épidémies et contribuer à les rendre plus sévères comme on en a eu un exemple en 1928.

Institut Pasteur de Tananarive.

ERRATUM

Note J. Rodhain, XXIX, 1936, f. 8, p. 878 : « Piroplasmes d'okapi et d'éléphants dans l'Ouellé ». L'inscription figurant en-dessous des dessins porte *Theileria loxondontis*. C'est *Nuttalia loxondontis* qu'il faut lire, ainsi qu'il ressort d'ailleurs du texte de la note.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS

LE BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

PENDANT L'ANNÉE 1936

A

H

I

L

N

O

P

T

U

V

W

X-Y-Z

TABLE ALPHABÉTIQUE PAR NOMS D'AUTEURS

A

B

C

G

H

J

L

Q

R



Liste des échanges

Acta Leidensia.
American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletins de l'Académie de Médecine.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Geneeskundig Laboratorium.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Indice bibliografico della Malaria.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).
Malariologia.

Medical Journal of the Siamese red cross.
Medicina de Los Paises Calidos.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.
Pediatria.
The Philippine Journal of Science.
Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.
Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires).
Revista de Parasitolagia, Clinica y Laboratorio (La Havane).
Revista de Veterinaria e Zootechnia (Rio de Janeiro).
Revista Zootecnica (Buenos-Aires).
Review of Applied Entomology.
Rivista di Malariologia.
Sociedad Rural Argentina (Buenos-Aires).
Société Internationale de Microbiologie (Milan).
Studies of the Rockefeller Foundation.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.
Tropical Diseases Bulletin.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.